

**INCIDENCES DIÉTÉTIQUES
DES
TROUBLES LIPIDO-PROTIDIQUES
AU COURS DES NÉPHROPATHIES**
(A propos
d'une observation personnelle)

Travail du Service de Médecine Générale
de l'Hôpital Militaire d'Instruction Des Genettes

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 12 Décembre 1953

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre RAMEL

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 1^{er} Août 1927, à PARIS, XIV^e (Seine)



LYON
BOSC Frères
Imprimeurs-Editeurs
42, quai Gailleton, 42

1953

INCIDENCES DIETETIQUES
DES TROUBLES LIPIDO-PROTIDIQUES
AU COURS DES NEPHROPATHIES
(A PROPOS D'UNE OBSERVATION PERSONNELLE)

**INCIDENCES DIÉTÉTIQUES
DES
TROUBLES LIPIDO-PROTIDIQUES
AU COURS DES NÉPHROPATHIES**
(À propos
d'une observation personnelle)

Travail du Service de Médecine Générale
de l'Hôpital Militaire d'Instruction Des Genettes

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 12 Décembre 1953

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre RAMEL

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 1^{er} Août 1927, à PARIS, XIV^e (Seine)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Editeurs

42, quai Gailleton, 42

—
1953

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire
 Doyen.
 Assesseur.

M. J. LEPINE.
 M. HERMANN.
 M. GATE.

PROFESSEURS HONORAIRES

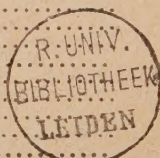
MM. NICOLAS, VILLARD, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART,
 PIERY, CADE, PATEL, FAVRE, LEPINE, SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND

PROFESSEURS

Clinique médicale A
 Clinique médicale B
 Clinique chirurgicale A
 Clinique chirurgicale B
 Clinique médicale infantile et hygiène du 1^{er} âge
 Clinique ophtalmologique
 Clinique d'oto-rhino-laryngologie
 Clinique urologique
 Clinique et prophylaxie de la tuberculose
 Clinique dermatologique et syphiligraphique
 Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale
 Clinique des maladies infectieuses et bactériologie
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique gynécologique
 Clinique obstétricale
 Clinique stomatologique
 Histologie
 Pharmacie et Pharmacologie
 Botanique et Cryptogamie
 Physiologie
 Anatomie pathologique
 Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie

MM. FROMENT.
 P. RAVAUULT
 SANTY.
 WERTHEIMER.
 BERNHEIM.
 BONNET.
 REBATTU.
 CIBERT.
 DUFOURT.
 GATE.
 DECHAUME.
 SEDALLIAN.
 GUILLEMINET.
 POLLOSSON.
 PIGEAUD.
 DUCLOS.
 NOEL.
 LEULIER.
 NETIEN.
 HERMANN.
 MARTIN J.-F.
 PONTIUS.
 (détaché à Beyrouth)
 MAZEL.
 GARIN.
 ROCHET.
 CHAMBON.
 JOSSERAND.
 DELORE.
 GABRIELLE.
 CROIZAT.
 ENSELME.
 MALLET-GUY.
 JOURDAN.
 REVOL.
 BOURRET.
 LEVRAT.
 SOHIER.
 BERTRAND.

Médecine du travail
 Parasitologie et Pathologie exotique
 Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire
 Chimie organique et Toxicologie
 Pathologie générale et expérimentale
 Hydrologie thérapeutique et Climatologie
 Anatomie
 Pathologie interne
 Chimie biologique et médicale
 Pathologie chirurgicale
 Biologie médicale
 Pharmacie galénique
 Médecine légale et Déontologie
 Thérapeutique
 Hygiène
 Propédeutique chirurgicale



PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique M. BANSSILLON.

Pharmacie et Pharmacologie DREVON.

Chimie organique et Toxicologie BADINAND

MAITRES DE CONFERENCES — AGREGES

Physique biologique BERGER.
 Parasitologie COUDERT.
 Physiologie CHATONNET.
 Physiologie CIER.

Parasitologie ROMAN.
 Histologie TUSQUES
 Chimie biologique R. CREYSSSEL.
 Bactériologie BERTOYE.

AGREGES EN EXERCICE

MM.
 Pathologie médicale BRUN.
 Pathologie médicale M. GIRARD.
 Pathologie médicale P. GIRARD.
 Pathologie médicale JEUNE.
 Pathologie médicale VACHON.
 Pathologie médicale GALY.
 Pathologie médicale GONIN.
 Pathologie chirurgicale BERARD.
 Pathologie chirurgicale DARGENT.
 Pathologie chirurgicale DESJACQUES.
 Pathologie chirurgicale LABRY.
 Pathologie chirurgicale MANSUY.
 Pathologie chirurgicale TRILLAT.
 Pathologie chirurgicale GUILLET.
 Obstétrique BROCHIER.

MM.
 Obstétrique MAGNIN
 Obstétrique MATHIEU.
 Anatomie pathologique GUICHARD.
 Orthopédie MARION.
 Anatomie LATARJET
 Neuro-chirurgie LECUIRE.
 Oto-rhino-laryngologie MAYOUX.
 Ophtalmologie PAUFIEU.
 Urologie PERRIN.
 Dermato-syphiligraphie THIERS.
 Médecine légale et Médecine du Travail ROCHE.

CHARGES DES FONCTIONS D'AGREGE

Hygiène BÉNAZET.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. P. RAVAUULT ; Assesseurs : MM. JEUNE,
 GONIN et BÉNAZET.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A MA FEMME

A MON FILS

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRÈRE

A MA BELLE-SŒUR

Au Docteur J. FAUGERAS

A Monsieur le Curé A. JOUIN

A Monsieur R. A. FERRACCI

A Monsieur E. PEILLET

Toute notre gratitude.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur P. RAVAUT

Professeur de clinique médicale

Médecin de l'Hôpital Edouard-Herriot

Il fut l'un de nos premiers Maîtres dans les Hôpitaux. Il nous a fait le grand honneur d'accepter la Présidence de notre thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici, l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur Agrégé JEUNE

Médecin des Hôpitaux de Lyon

Monsieur le Professeur Agrégé GONIN

Médecin des Hôpitaux de Lyon

Monsieur le Médecin Capitaine BENAZET

Chargé des fonctions de Maître de Conférence Agrégé

Spécialiste des Hôpitaux Militaires

Hommages respectueux.

A Monsieur le Médecin-Lieutenant-Colonel A. CAMELIN

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Médecin des Hôpitaux Militaires

Tout au long de nos études médicales et plus particulièrement au cours de cette année passée dans son Service, il nous a fait bénéficier de son expérience et de son enseignement.

Il nous a confié la rédaction de ce travail. Qu'il veuille bien trouver ci l'expression de notre respectueux attachement.

À TOUS NOS MAÎTRES
DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

A Monsieur le Médecin-Général CHAVIALLE
Commandeur de la Légion d'Honneur
Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire

A MES CHEFS

A MES CAMARADES CIVILS ET MILITAIRES

INCIDENCES DIETETIQUES
DES TROUBLES LIPIDO-PROTIDIQUES
AU COURS DES NEPHROPATHIES
(A PROPOS D'UNE OBSERVATION PERSONNELLE)

INTRODUCTION

La diététique occupe une place de choix parmi les moyens thérapeutiques utilisés au cours des néphropathies. Son évolution a suivi pas à pas les progrès réalisés dans le domaine de nos connaissances de la pathologie et physiopathologie rénales. Et le long règne du régime lacté depuis Chrestien de Montpellier jusqu'au début du siècle se termina lorsque WIDAL démembra le mal de BRIGHT en ses trois grands syndrômes : rétention azotée, rétention hydro-chlorurée, syndrome hypertensif, et que la thérapeutique, d'empirique qu'elle était, devint une thérapeutique fondée sur la pathogénie.

Les grands principes émis par WIDAL et son Ecole, demeurent encore valables aujourd'hui. Mais peu de temps après les travaux de l'Ecole française fut isolée la néphrose lipoïdique qui devait bénéficier d'une thérapeutique bien spéciale puisqu'en partie fondée sur la prescription d'un régime hypercarné. Par la suite, furent découverts de nombreux faits de passages entre néphrites et néphrose lipoïdique, la néphrose lipoïdique semblant entrer actuellement dans le grand cadre des néphropathies ; la diététique fondée sur la pathogénie se devait de tenir compte de ces nuances séméiologiques.

Or, les travaux des diététiciens ont permis d'établir — et d'appliquer malgré les difficultés hospitalières — des régimes très pauvres en azote dont nombre de malades, surtout ceux atteints de néphrites anuriques ont déjà bénéficié. De tels régimes furent même utilisés pour traiter le syndrome de rétention azotée au cours de néphrites chroniques urémigènes. Mais de tels régimes particulièrement déséquilibrés peuvent avoir une

influence fâcheuse en risquant d'aggraver les troubles métaboliques fréquents tout au cours des néphropathies.

La complexité même des nuances sémiologiques entraîne un grand nombre de nuances dans l'acte thérapeutique et, en particulier, dans la prescription de la diététique. Nous verrons que dans un certain nombre de cas des attitudes fort différentes peuvent être envisagées étant donnée l'intrication de troubles dont la thérapeutique particulière est différente.

C'est ainsi que notre Maître, le Docteur A. CAMELIN, eût à traiter dans son service de l'Hôpital Militaire Desgenettes, une jeune fille présentant une néphropathie avec azotémie élevée ; la maladie évoluait depuis deux mois et demi ; la malade avait reçu pendant cette période un régime hypoprotidique. La notion d'une albuminurie importante au début de la maladie, l'existence de troubles métaboliques lipido-protidiques du plasma, firent prescrire par le Docteur A. CAMELIN, un régime richement azoté. L'évolution fut favorable.

Nous rapportons cette observation et nous essaierons de fixer son cadre nosologique ; puis nous nous efforcerons, après avoir rappelé les principes fondamentaux de la diététique en matière de néphropathie, de montrer les inconvénients de régimes pauvres en protides quand leur durée d'application tend à se prolonger. Pour ce faire, nous nous appuierons sur des constatations d'ordre expérimental et nous rappellerons des faits cliniques dont la connaissance pour un certain nombre d'entre eux est déjà ancienne.

OBSERVATION CLINIQUE

(H.M.I.D. Service de Médecine Générale. Obs. n° 130, 1952)

Mlle IN... Jacqueline, âgée de vingt-six ans, entre dans le service de Médecine générale de l'Hôpital Militaire Desgenettes, le 27 février 1952, pour néphropathie urémigène avec syndrome néphrotique.

Antécédents : On note les maladies infectieuses de l'enfance suivantes : rougeole et coqueluche, pas de scarlatine.

A neuf ans, la malade aurait présenté une fièvre typhoïde au décours de laquelle seraient apparues des arthralgies au niveau de l'épaule droite. Elle aurait alors été traitée par salicylothérapie *per os*.

En 1949, à l'âge de vingt-deux ans, elle s'est plainte de douleurs lombaires bilatérales persistant deux jours, sans épisode infectieux ororhinopharyngé préalable, sans mouvement fébrile ; d'ailleurs, une analyse d'urine pratiquée à ce moment n'a rien montré d'anormal et la malade aurait reçu la même année sans incident trois injections de vaccin T.A.B.D.T.

La malade ne présente aucun autre antécédent pathologique notable.

Histoire actuelle : Elle débute le 11 février 1952 par des arthralgies siégeant au niveau du genou et de l'articulation tibio-tarsienne gauches, et du genou droit, accompagnées de phénomènes fluxionnaires, articulaires et périarticulaires discrets.

Mises à part ces arthralgies d'intensité d'ailleurs modeste et la gêne fonctionnelle qu'elles entraînent, la malade ne signale aucun autre signe fonctionnel.

La température était subfébrile ($37^{\circ}5$, $37^{\circ}8$) la V.S. accélérée (26 mm/1^{re} heure).

Un examen systématique des urines dont la malade a conservé les résultats montre une albuminurie massive à cinquante deux grammes pour mille et la présence de nombreuses hématies dans le culot de sédimentation urinaire.

Un régime déchloruré et hypoprotidique est alors prescrit, la température demeure subfébrile, l'albuminurie contrôlée tous les jours oscille entre 15 et 20 ‰ pour une diurèse moyenne de 1.500 cc., de nombreuses hématies persistent dans le sédiment urinaire.

Du 21 février au 27 avril 1952, la malade est successivement traitée dans les centres hospitaliers de Toulouse et de Montpellier où est appliqué un régime déchloruré et déprotéiné, puis, déchloruré et hypoprotidique. Vers le 15 mars apparition de violentes céphalées attribuées à une sinusite maxillaire pour le traitement de laquelle est prescrite une cure de Terramycine mal supportée au point de vue digestif.

A l'entrée dans le service, le 28 avril : la malade est très pâle, très asthénique, ne présente pas de dyspnée, ne signale aucun signe fonctionnel particulier.

L'examen clinique montre l'absence de tout œdème périphérique ou viscéral et la malade n'en a jamais présenté ; la malade est apyrétique et la V.S. = 130 mm./1^{re} heure.

Il existe un petit souffle diastolique maximum aux troisième et quatrième espaces intercostaux gauches à faible propagation xyphoïdienne signant l'insuffisance aortique, la tension est à 13/8, le signe du lacet est négatif.

Le bilan rénal est le suivant :

— Le culot de sédimentation est abondant, il contient de nombreuses hématies, d'assez nombreux polynucléaires et cellules des voies urinaires supérieures et inférieures, de rares cylindres granuleux et épithéliaux.

— L'albuminurie est importante : 1,80 ‰.

— La concentration des urines en urée est de 11 ‰.

— Absence de glucose et d'acétone.

Dans le sang :

azotémie	1,85 ‰
Cl plasmatique	3,65
Cl globulaire	1,45
rapport érythro-plasmatique	0,39
sodium	3,15
point cryoscopique du sérum	—0°62

Il existe par ailleurs des anomalies lipido-protidiques dans le plasma :

protides totaux	59 ‰
sérum albumine	30
globulines	29
rapport S/G	1
lipides	13.50
cholestérol	2,60

On note de plus, une anémie normochrome :

Numération rouge : 2.500.000.

Taux d'hémoglobine : 45 %.

Valeur globulaire : 0,90.

Pas d'anomalie de la numération ni de la formule de la série blanche.

Enfin, une radiographie pulmonaire montre une silhouette cardiovasculaire normale et l'absence de lésions parenchymateuses pulmonaires.

En résumé : Il s'agit d'une néphropathie ayant débuté il y a environ deux mois et demi, se présentant actuellement avec des signes de néphrite au sens anatomique et fonctionnel du mot (hématuries microscopiques et azotémie élevée à 1,85) et un syndrome humoral néphrotique (abaissement de la sérum albumine à 30 g. et lipidémie à 13,50 en particulier).

La présence de phénomènes arthralgiques dans les antécédents et l'audition d'un petit souffle d'insuffisance aortique permettent d'évoquer, pour expliquer l'ensemble, une étiologie rhumatismale.

La notion d'une insuffisance d'apport protidique prolongée, jointe au syndrome humoral font prescrire par le Docteur Camelin, malgré l'azotémie, et pour augmenter l'apport albumineux :

— Une perfusion de 300 cc. de plasma sec reconstitué.

— Des amino-acides buvables et injectables.

— Une alimentation suffisante au point de vue énergétique et amenant des protides en quantités importantes. Ainsi, pour une ration de 2.000 calories, sont prescrits 65 g. de protides d'origine animale, sous forme de viandes et poissons maigres (150 gr. d'escalope de veau ou de foie au déjeuner, et 100 gr. de colin le soir) et de fromage blanc ; le reste des apports azotés étant fourni par des protides d'origine végétale (légumes verts et légumes secs du régime habituel de l'hôpital). On arrive ainsi à une ration protidique d'environ 100 gr. par jour ; soit, la malade pesant 47 kg., à une dose voisine de 2 gr. par kilo, de poids.

L'utilisation de viandes, de poissons maigres et de fromage blanc permet de ne pas administrer plus de 20 grammes de lipides par jour.

Le reste de la ration énergétique est couvert par les glucides (large utilisation de sucre, miel, compotes, confitures).

Enfin, le régime déchloruré prescrit depuis deux mois et demi est poursuivi.

Le 29 avril : surviennent un état nauséux puis des vomissements spontanés avec intolérance gastrique absolue. La diurèse a été de 1.200 cc., l'albuminurie est de 1,60 ‰. Chlorures urinaires : 1,60 ‰. L'azotémie est à 1,70 ‰ point cryoscopique : $-0^{\circ}63$.

La malade reçoit dans le courant de l'après-midi en perfusion intra-veineuse :

250 cc. de sérum glucosé,

300 cc. de plasma,

et le soir, en goutte à goutte rectal :

250 cc. de sérum glucosé isotonique,

250 cc. de sérum salé isotonique avec 2 g. de chloral.

La nuit est bonne.

Le 30 avril : l'état général est plus satisfaisant, mais l'intolérance gastrique, atténuée, persiste.

Une perfusion de 250 cc. de sérum de Boulin (ClNa : 2 g. glucose, 8,30 g., bicarbonate de sodium, 1 g. est immédiatement suivie de céphalées extrêmement violentes et de vomissements abondants.

L'examen du fond d'œil montre alors un léger flou bilatéral, avec léger œdème à droite sans hémorragie.

La tension artérielle est maintenue à 13/8.

A ce moment : urée sanguine = 1,50 ‰, $\Delta = -0^{\circ}64$, réserve alcaline 57 volumes.

La scène clinique est immédiatement améliorée par l'injection intraveineuse lente de 10 cc. d'eau distillée, et l'administration de 600 cc. d'eau pure avec 2 gr. de chloral en goutte à goutte rectal. Dans les heures qui suivent, les céphalées et les vomissements disparaissent. Le soir on administre par voie rectale 250 cc. de lait déchloruré et délipidé et 250 cc. d'eau pure.

Le 1^{er} mai : Après une nuit calme persistent toutefois quelques nausées. Urée sanguine 1,45 ‰, $\Delta = -0^{\circ}61$. Au cours de la journée, la malade reçoit en goutte à goutte rectal 850 cc. d'eau légèrement glucosée (7 g.) et par la même voie 500 g. de lait déchloruré et délipidé reconstitué. Les vomissements ne réapparaissent plus et la malade garde quelques jus de fruits.

Le 2 mai : Après une très bonne nuit, la malade est calme et reposée, l'alimentation telle qu'elle avait été prescrite au début est reprise.

Urée sanguine : 1,40 ‰, $\Delta = -0^{\circ}60$.

Diurèse : 1.000 cc., albuminurie : 3,60 ‰.

Élimination sodée : 0,63 g. par 24 heures.

On prescrit : 0,60 g. par jour de Lipocaïe. Et 30 γ de vitamine B 12 tous les trois jours.

Le 5 mai : l'amélioration de l'état général s'est régulièrement poursuivie ; pas de modifications dans le régime. Diurèse : 1.000 cc. Urée urinaire 15 ‰, chlorure 1,80 ‰, Albuminurie 3,20 ‰. Urée sanguine 1,30 ‰. Na (sérum) 3,34 ‰, $\Delta : -0^{\circ}59$.

Le bilan humoral est inchangé par rapport à celui de l'entrée : protides totaux : 61 ‰, sérum albumine 32 ‰, globuline 29 ‰, S/G = 1. Lipides 13,25 ‰. Cholestérol 2,6. Le sédiment urinaire est abondant : nombreuses hématies, assez nombreux cylindres hyalins, hématiques et épithéliaux.

Le 7 mai : 10 jours après l'entrée, l'état général est considérablement amélioré, la malade est moins asthénique, la numé-

tion rouge s'est relevée à 3.125.000. La malade tolère parfaitement son régime.

L'urée sanguine à 1,15 décroît progressivement. Δ : $-0^{\circ}58$.

L'albuminurie est à 4,80 ‰ (présence de sang).

L'apparition d'un mouvement fébrile ($37^{\circ}6-37^{\circ}8$), joint à la persistance d'accélération de la V.S. (105 mm. 1^{re} heure) et à l'apparition d'arthralgies fugaces au niveau du coude droit évoquent une maladie de BOUILLAUD.

L'auscultation cardiaque est inchangée. Gêné par l'azotémie (1,15 ‰) pour pratiquer une cure d'A.C.T.H. on entreprend un traitement étiologique au salicylate de soude intra-veineux (2 gr. par jour, associé au bicarbonate de soude).

La disparition du syndrome de dystonie plasmatique $\Delta = -0^{\circ}58$ permet cette thérapeutique.

Le 9 mai : Les arthralgies ont disparu, mais la température atteint 38° le soir, V.S. = 73 mm. 1^{re} heure; le régime est poursuivi et l'azotémie, toujours en baisse progressive, atteint 1 g. ‰. L'auscultation cardiaque est inchangée.

Le 14 mai : La température demeure subfébrile, mais la V.S. est moins accélérée : 50 mm. première heure.

Azotémie = 0,65 ‰, le même régime étant poursuivi.

Diurèse : 1.400 cc. Urée urinaire 9 g. ‰. Chlorure : 1,10 ‰.

Albuminurie 3,60 ‰.

Sédiment urinaire inchangé.

Pas de modification du syndrome humoral : protides totaux 58 ‰ ; sérum albumine 28 ‰ ; globulines 30 ‰ ; S/G = 0,9 ; lipides 11 ‰.

Le 15 mai : Arrêt du salicylate : on entreprend une cure de géntisate de soude, 12 g. par jour pendant sept jours, V.S. = 50 mm., température subfébrile persistante, $37^{\circ}6-37^{\circ}8$.

Le 19 mai : L'état général est satisfaisant. Le même régime, toujours bien toléré, est poursuivi.

Azotémie 0,60 ‰, Δ : $-0^{\circ}58$.

Protides 60 ‰ ; sérum albumine 31 ‰ ; globulines 29 ‰ ; lipides 8,50 ‰ ; cholestérol 2 ‰.

Le 3 juin : Malade apyrétique. V.S. = 60 mm. 1^{re} heure.

Diurèse 1.250 cc., concentration uréique 11 ‰ ; albuminurie 2,80 ‰.

Protides 57 ‰ ; albumine 25 ‰ ; globulines : 32, SA/SG : 0,8.

Lipides 10 ‰ ; cholestérol 2,35 ‰.

Le sédiment, toujours très important, contient de nombreuses hématies, de nombreux cylindres hyalins, hématiques et granulo-épithéliaux.

Une cure d'A.C.T.H. est entreprise, à la dose de 25 mg. par jour pendant cinq jours (du 4 au 8 juin), puis 50 mg. par jour pendant trente-cinq jours (du 9 juin au 14 juillet).

Pendant toute cette période, le poids reste stationnaire, 47 kgs le 4 juin, 46,800 le 14 juillet, et l'azotémie aux environs de 0,60 ‰. En effet :

Le 9 juin : azotémie 0,65 ‰. Sédiment urinaire inchangé.
Protides 59 ‰ ; albumine 34 ‰ ; globulines 25 ‰ ; S/G 1,3.

Le 16 juin : Azotémie : 0,60 ; pas de modification du syndrome humoral ni du sédiment urinaire. Bon état général.

Le 14 juillet : La malade a reçu 1,925 g. d'A.C.T.H. que l'on arrête à cette date et une cure de gentisate de soude est entreprise (42 g. en six jours, du 15 au 20 juillet). L'état général est satisfaisant, la V.S. à 32 mm. 1^e heure. Le régime, toujours bien toléré, est poursuivi.

Le 15 juillet : Azotémie 0,55 ; diurèse 1.500 cc. ; concentration uréique 13 ‰ ; sodium urinaire 0,130 g.

L'albuminurie a bien diminué : 1 g. 10 par vingt-quatre heures. Par contre, le sédiment urinaire est toujours abondant : très nombreuses hématies, assez nombreux cylindres hématiques et granulo-épithéliaux.

Le 21 juillet : Le bilan humoral, après la première sortie de la malade, est le suivant :

azotémie.	0,57 ‰
protides totaux	64
sérum albumine	44
globulines.	22
lipides.	8,40
cholestérol.	1,80

Si la protidémie n'est pas modifiée quantitativement, l'on a assisté à une augmentation très nette de la sérum-albumine et du rapport S/G : 1,9.

Les hématies et de rares cylindres granuleux et épithéliaux persistent dans le sédiment.

Par la suite, l'albuminurie oscille entre 1 et 2 g. ‰.

La réintroduction du sel dans l'alimentation, à partir du 27 juillet, à la dose de 4 à 5 g., n'amène aucun incident fâcheux : absence de toute rétention hydrochlorurée ; bilan chloruré-sodique satisfaisant ; légère prise de poids de bon augure et paraissant en relation avec la réparation de l'amaigrissement : 48,800 kgs le 11 août.

La malade quitte le service le 11 août 1952 :

L'état général est satisfaisant, la malade apyrétique. V.S. = 15 mm. /1^e heure.

L'auscultation cardiaque montre la persistance du souffle d'insuffisance aortique. La tension artérielle n'est pas modifiée : 12,5/8.

Dans le sédiment urinaire : assez nombreuses hématies, rares cylindres épithéliaux et hématiques, la diurèse est satisfaisante : 1.500-2.000 cc., concentration de l'urée dans l'urine 13 ‰. Albuminurie : 0,92 ‰.

Pour la première fois, l'azotémie atteint le taux normal de 0,35 ‰. Le rapport de Cottet est à 1,4.

Signalons que l'inoculation des urines au cobaye n'a pas produit de lésions tuberculeuses.

Les sorties étant bien tolérées, la malade quitte le service sans aucune indication thérapeutique spéciale.

Deuxième séjour : du 9 au 23 octobre 1952.

La malade revient dans le service pour contrôles. Elle se porte bien, on note une prise de poids de 2 kilos (50,900); absence de tout signe fonctionnel, l'asthénie a complètement disparu.

L'auscultation cardiaque est inchangée ; T.A. : 12,5/8. V.S. : 16 mm./1^e heure.

L'anémie est réparée : 4.375.000 ; V.G. : 0,85.

Le sédiment urinaire, toujours anormal, contient de nombreuses hématies, quelques cylindres granulo-épithéliaux ; albuminurie : 0,40 à 1,50 ‰.

Le bilan humoral est satisfaisant :

azotémie.	0,40 ‰
protides totaux	88
sérum albumine	51
globulines.	37
S/G.	1,37
lipides.	6,82
cholestérol.	1,90

Les épreuves fonctionnelles rénales courantes donnent les résultats suivants :

Élimination de la phénolsulfonephtaléine :

en 15 minutes : 30 %
de la 15^e à la 70^e minute : 40 %

L'urographie intraveineuse montre des images morphologiques et fonctionnelles normales.

Troisième séjour : du 4 au 30 mai 1953.

La malade revient pour un nouveau contrôle. Excellent état général, nouvelle prise de poids de deux kgs (52,700).

Auscultation cardiaque inchangée : tension 13/8. V.S. 5 mm./1^e heure.

Dates	Azotémie	Protidémie	S. albumine	Globulines	SA/SG	Lipémie	Choles érol	Alb/24 h.	Pénalités	Cylindres
28-IV-52	1,85	59	30	29	1	13,50	2,60	1,80	++	+
5-V-52	1,30	61	32	29	1	13,25	2,60	3,20	++	++
19-V-52	0,60	60	31	29	1	8,50	2	3,90	++	+
3-VI-52	0,62	57	25	32	0,8	10	2,35	3,50	++	++
9-VI-52	0,65	59	34	25	1,3	9,80		2,50	++	++
16-VI-52	0,60	62	33	29	1,1	9,80	2,35	3	++	++
21-VII-52	0,57	64	42	22	1,9	8,40	1,80	1,80	++	+
III-X-52	0,40	88	51	37	1,37	6,82	1,90	0,75	++	+
5-V-53	0,50	66	42	24	1,75	4,50	1,90	1	++	0
13-X-53	0,30	93	63	29	2,10		1,70	0,40	+	0

Le sédiment urinaire est amélioré ; les hématies sont moins nombreuses, absence de cylindres.

Albuminurie entre 0,50 et 2 g. ‰.

Le bilan humoral est satisfaisant :

protides totaux	66 ‰
albumine.	42
globulines.	24
rapport S/G	1,75
lipides.	4,50
cholestérol.	1,70- 1,90-

Les épreuves fonctionnelles rénales courantes sont satisfaisantes. Elimination de la P.S.P. : 35 % en 15 m. : 35 % entre la 15^e et la 70^e minute.

Images urographiques fonctionnelles et morphologiques normales.

Par contre, l'étude des clearances montre de nettes anomalies :

Clearance glomérulaire (Mannitol) : 48 cc/m.

normale : 110 cc/m.

donc, diminuée de 65 %.

Clearance tubulaire (acide paraaminohippurique) : 334 cc/m.

normale : 500 cc/m.

donc diminuée de 33 %.

Diurèse moyenne pendant l'épreuve : 3,7 cc/m.

Réabsorption aqueuse : 92,3 % (normale 98,8).

Quatrième séjour : octobre 1953 :

La malade a fait une cure à Saint-Nectaire en juin 1953 ; elle mène une vie normale, le poids est stationnaire ; excellent état général, aucun signe fonctionnel, en particulier pas d'asthénie. Alimentation normale.

L'auscultation cardiaque montre la persistance du souffle d'insuffisance aortique. Tension artérielle : 12,5/8.

L'albuminurie persiste à 1 g. ‰. Mais le sédiment ne contient plus que de rares hématies à l'exclusion de tout autre élément pathologique.

La concentration de l'urée dans l'urine atteint 30 g. ‰.

Le bilan humoral est très satisfaisant :

azotémie.	0,30-0,45 ‰
protides totaux	93
sérum albumine	63-
globulines.	29
S/G.	2,1
cholestérol.	1,70

Nous voudrions revenir à propos de cette observation sur deux points particuliers :

1° La malade présentait au début de son hospitalisation, un syndrome de dystonie plasmatique authentifié par des signes cliniques et biologiques. Nous reprendrons brièvement le problème clinique et sa solution thérapeutique. Ceci montrera l'importance qu'il convient d'accorder à la diététique du sel et de l'eau au cours des néphropathies. Nous ne nous étendrons pas plus sur ce sujet, l'observation que nous rapportons ayant déjà fait l'objet des communications suivantes : MM. A. CAMELIN, MIERAL, ISSERT, R. DUVERNE : Un impératif thérapeutique : la correction des perturbations électrolytiques plasmatiques en pratique médico-chirurgicale. — Société de Médecine Militaire française du 11 juin 1953.

MM. A. CAMELIN, H. ROUMAGNAC, P. ACCOYER, J. VAILHE, M. FAVIER et R. DUVERNE : Intérêt clinique de l'étude des dystonies plasmatiques. *Lyon Médical* n° 45-46 - 9 et 16 novembre 1952.

Par ailleurs, R. DUVERNE, reprend ces faits dans sa thèse : A propos de la mesure du point cryoscopique efficace en pratique médicale et chirurgicale - Lyon, 1953.

2° Nous reprendrons ensuite l'étude de l'influence du régime prescrit sur l'évolution de la néphropathie ; et celle de l'azotémie, en fonction du syndrome humoral lipido-protidique.

LE SYNDROME DE DYSTONIE PLASMATIQUE

Les troubles du métabolisme de l'eau et du sel sont actuellement bien connus depuis les travaux de J.L. GAMBLE [56] puis de R.S. MACH [112] repris par J. HAMBURGER et ses collaborateurs, et nous n'y reviendrions pas si notre malade n'avait présenté un syndrome caractéristique de dystonie plasmatique remarquablement amélioré par la thérapeutique.

GÉNÉRALITÉS :

R. S. MACH [112] distinguait dans les déshydratations : les états de déshydratation globale, les états de déshydratation cellulaire et de déshydratation extra cellulaire.

J. HAMBURGER en 1950 et ses collaborateurs [68] après une étude expérimentale de la perfusion intestinale chez le chien, retenait les résultats suivants : les déshydratations globales, les hyperhydratations globales, les déshydratations extracellulaires et les hyperhydratations extra cellulaires.

Les moyens d'étude proposés sont les suivants : mesure de l'hématocrite et de la protéïnémie, l'ionogramme, et surtout la mesure du point cryoscopique (Δ) et de la résistivité plasmatique.

Rappelons que l'abaissement du point cryoscopique (Δ) est proportionnel à la concentration (c) de la solution et inversement proportionnel au poids moléculaire (M) du corps dissous : $\Delta = K c/M$, la constante $K = 1,84$ pour les solutions aqueuses.

La résistivité plasmatique est inversement proportionnelle à la concentration électrolytique, si bien que la résistivité augmente quand la pression osmotique diminue. Signalons que les électrolytes et les substances non électrolytiques (urée glucose) influencent le Δ cryoscopique mais que seuls les électrolytes influencent la résistivité. Ces deux méthodes se complètent donc.

Après la thèse de BOUSQUET [18] et les travaux de KORANYI,

l'école de WIDAL s'intéressa à la mesure du Δ cryoscopique ; PASTEUR-VALLÉRY-RADOT effectua des mesures cryoscopiques chez des insuffisants rénaux : l'azotémie et l'augmentation de la pression osmotique vont de pair en général, mais il existe des discordances ce qui provoqua l'abandon de la cryoscopie.

Mais la possibilité de créer expérimentalement une déshydratation cellulaire par apport important d'électrolytes (MACH et SCICLOUNOFF [113], COPEMAN et PUGH, HAMBURGER et ses collaborateurs [68] remet les choses en question ; d'autant que l'administration de solutions hypotoniques ou d'eau en quantité suffisante permettait d'abaisser la pression osmotique extra cellulaire et partant, la déshydratation cellulaire. Ces notions furent appliquées en pathologie humaine dans le traitement de tels syndromes, découverts par les moyens que nous avons énumérés plus haut.

Par ailleurs, l'hyperhydratation cellulaire, par chute de la pression osmotique du plasma, fut produite par l'intoxication par l'eau ; la perte importante d'électrolytes et en particulier du NaCl, grand responsable de la tension osmotique extra cellulaire, peut produire le même syndrome ; ainsi MACH, en 1946, énumère un grand nombre d'affections où la perte de sel peut être considérable : vomissements des affections gastriques organiques, des occlusions intestinales, lors de ponctions répétées d'ascite, de sudations abondantes, de diarrhées ; toutes ces affections peuvent provoquer des syndromes d'hypotonie plasmatique.

J. HAMBURGER, J. CROSNIER, G. MATHE [69] montrent que l'hypotonie plasmatique liée à une surcharge en eau ou à la déperdition d'électrolytes par vomissements et diarrhées, peut se rencontrer au cours des néphrites anuriques. L'anorexie, les vomissements en sont les signes les plus constants, de plus sont notées l'asthénie et l'obnubilation.

SYNDROMES D'HYPERTONIE PLASMATIQUE AU COURS DES NÉPHROPATHIES :

J. HAMBURGER, en 1950 [70] rapporte quatre observations d'hypertonie plasmatique au cours d'insuffisances rénales. Ce syndrome est authentifié par des signes humoraux et des signes biologiques.

1° Le syndrome humoral : est caractérisé par une élévation importante de la tension osmotique.

L'urée intervient pour une grande part dans cette hypertonie ; en effet, 1 g. d'urée développe une tension osmotique de 16 milliosmoles, provoquant ainsi un abaissement de 0.03° du Δ ; cependant l'urée étant en principe diffusible en totalité dans le secteur cellulaire ne joue pas dans les échanges d'eau de part et d'autre de la membrane cellulaire. Aussi en pratique ne tient-on pas compte de la pression osmotique développée par l'urée : c'est le Δ corrigé correspondant à la pression osmotique efficace.

Par ailleurs le Cl et le Na ne sont pas causes de l'hypertonie plasmatique, les quatre malades de J. HAMBURGER présentaient une hypochlorémie ; il faut éviter de corriger cette hypochlorémie sous peine d'aggraver considérablement le syndrome hypertonique.

Enfin, en comparant la valeur de la tension mesurée par cryoscopie et celle obtenue en additionnant les tensions osmotiques développées par tous les éléments de l'ionogramme, on constate l'existence d'un « trou osmotique », peut-être sous la dépendance de la rétention d'acides organiques (ces malades présenteraient une acidose fixe : chute de la R.A. et baisse du p.H.).

2° Le syndrome clinique comporte avant tout, l'altération profonde de l'état général et souvent de la fièvre. Les signes nerveux sont variables et vont de la torpeur au coma avec phase d'agitation psycho-motrice ; les crampes, les soubresauts musculaires sont très fréquents. L'inappétence contraste avec une soif vive (sécheresse de la langue et de la muqueuse buccale).

Le rythme respiratoire est irrégulier et au maximum revêt le type CHEYNE-STOKES.

Il peut exister des œdèmes périphériques contrastant avec la soif vive et la sécheresse de la langue, signes de déshydratation cellulaire.

Enfin, l'effet remarquable de l'ingestion d'eau et de l'administration de solutions hypotoniques, l'influence aggravante de l'administration de sel, sont des faits sur lesquels on ne doit pas fonder le diagnostic mais qui ont une grande portée thérapeutique. La réhydratation peut -- paradoxalement à première vue -- aider la résorption d'œdèmes, l'eau extra-cellulaire reve-

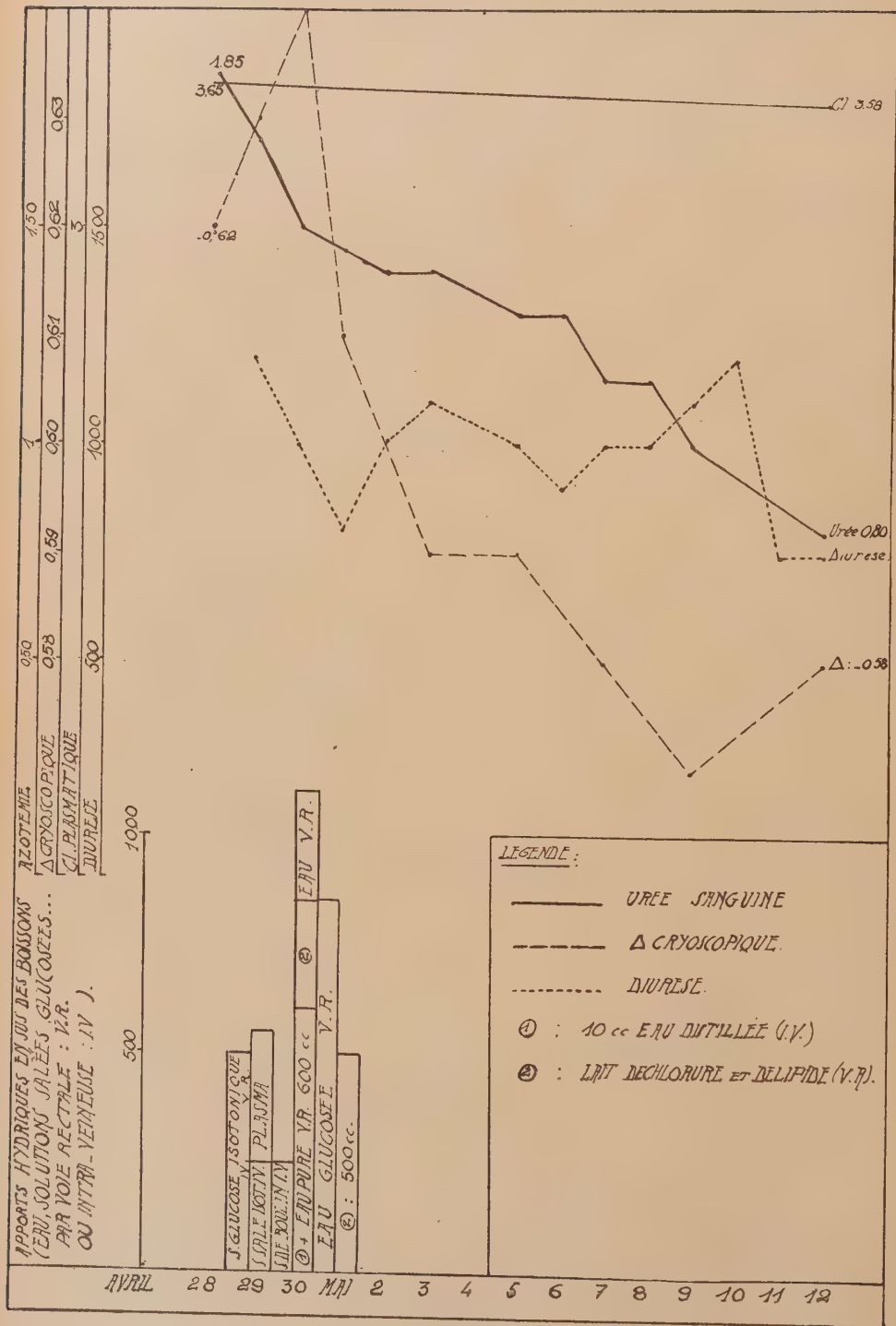


TABLEAU II

nant dans le secteur cellulaire, la déshydratation cellulaire est ainsi corrigée.

A. CAMELIN et ses collaborateurs [22] signalent la possibilité de vomissements dans le syndrome d'hypertonie plasmatique, font remarquer qu'ils peuvent manquer dans les syndromes d'hypotonie plasmatique, et que dans ce dernier peuvent exister des troubles nerveux et psychiques violents. Ainsi l'aspect clinique peut être trompeur d'où la nécessité absolue d'examens biologiques et en particulier de la détermination du Δ tout à la fois pour le diagnostic et pour suivre les effets de la thérapeutique afin qu'elle ne dépasse pas son but.

Par ailleurs le Δ d'un sujet normal est stable, l'apport d'électrolytes ne le modifie en rien (cas des rhumatisants traités par salicylothérapie I.V.). Mais dans certains cas, dans l'insuffisance rénale par exemple, alors qu'existe déjà une dystonie plasmatique, les mécanismes régulateurs sont débordés, le Δ se montre extrêmement labile, « une petite erreur de diététique fait verser le malade dans l'hyper ou l'hypotonie ». Aussi, la surveillance de ces malades au moyen de mesures du Δ fréquemment répétées, doit-elle être très étroite.

DANS NOTRE OBSERVATION :

La malade présentait à son entrée dans le service, un abaissement important du Δ (— 0° 62) ; l'augmentation de la tension osmotique des liquides extra cellulaires était en grande partie imputable à la rétention azotée (1,85 ‰), en effet, le Δ corrigé = — 0° 59.

Le lendemain, 29 avril, sont administrés 750 cc de solutions hypotoniques et 300 cc de plasma pour pallier à la perte hydrique due aux vomissements ; d'ailleurs ce jour le Δ = — 0° 63, mais la baisse de l'azotémie (1,70) amène le Δ corrigé à — 0° 58.

Or ce 29 avril, l'injection de 250 cc de sérum de Boulin, c'est-à-dire un apport électrolytique modeste, provoque l'apparition d'une scène clinique impressionnante. Par la suite on apprit que quelques jours avant l'entrée dans le service, l'injection d'hyposulfite de soude en vue de déterminer sa clearance, avait produit un incident semblable : céphalées extrêmement violentes, avec amaurose transitoire et vomissements très abondants.

Après la fin de la perfusion on note une nette hypertonie plasmatique avec un Δ à $-0^{\circ} 64$, azotémie : 1,50 ‰ Δ corrigé $-0^{\circ} 60$.

L'administration de 10 cc d'eau distillée intraveineuse et de 600 cc d'eau pure par voie rectale, amène une amélioration sensible et rapide. Les jours suivants les solutions hypotoniques abaissent progressivement le point cryoscopique qui dessine une courbe parallèle à celle de l'azotémie.

Nous récapitulons les données biologiques et les thérapeutiques prescrites dans le tableau II.

Nous avons rappelé ces faits, sous l'angle de la dystonie plasmatique, pour montrer l'importance de la correction des troubles du métabolisme de l'eau et des électrolytes au cours d'une néphropathie ; la thérapeutique véritablement spécifique, guidée par l'étude du syndrome biologique amène une amélioration clinique manifeste.

EVOLUTION DE L'AZOTEMIE ET DU SYNDROME LIPIDO-PROTIDIQUE

La malade au moment de son entrée dans le service, recevait depuis deux mois et demi, c'est-à-dire depuis le début de l'affection, une ration alimentaire pauvre en protides. Cette diététique n'avait pas empêché l'azotémie de s'élever au taux de 1,85 ‰ le 28 avril ; la notion d'une albuminurie considérable au début de la maladie, la présence d'un syndrome lipido-protidique, amenèrent le Docteur A. CAMELIN à prescrire, à l'opposé, un régime à teneur protidique importante.

Le traitement comporta par la suite, salicylate et gentisate de soude, et surtout de l'A.C.T.H. à dose quotidienne de 25 puis 50 mg. jusqu'à la dose totale de 1,925 g. Aussi n'attribuons-nous pas, loin de là, à la seule diététique le sens favorable de l'évolution, mais un régime riche en protides, n'a pas entravé la chute de l'azotémie, alors qu'un régime de restriction protidique n'avait pas empêché l'évolution vers une insuffisance rénale notable.

— L'amélioration frappante de l'état général, la disparition de l'asthénie, la réparation de l'anémie (administration de vitamine B. 12) la prise de poids (47 kg le 28 avril, 48,500 le 11 août) sont les témoins cliniques de l'heureuse évolution.

— L'azotémie à 1,85 ‰ le 28 avril, passe à 1 ‰ le 9 mai, et à 0,60 ‰ le 19 mai. Pourtant, dès l'entrée dans le service, l'apport protidique est notablement augmenté, par l'alimentation, avant tout, riche en protides (65 g. de protides d'origine animale auxquels il faut ajouter les protides d'origine végétale), l'administration d'acides aminés buvables et injectables, une perfusion de 300 cc de plasma, l'administration par voie rectale de lait délipidé et déchloruré pendant les deux jours où les vomissements gênaient l'alimentation. L'azotémie n'en poursuit pas moins, une courbe régulièrement descendante.

Puis, à partir du 19 mai et jusqu'au 21 juillet, elle demeure

aux environs de 0,60 ‰. Il est à noter que la cure d'A.C.T.H. ne l'a pas modifiée. Elle atteint enfin 0,30 le 9 août, et lors des différents contrôles effectués depuis, elle fut trouvée entre 0,30 et 0,50.

Evolution du syndrome lipido-protidique :

— La lipémie semble avoir été la première influencée puisqu'elle passe de 13,50 le 28 avril, à 18,50 ‰ le 19 mai, avant l'administration d'A.C.T.H. ; rappelons à ce propos que la malade a reçu 0,60 g. par jour de Lipocaïc, pendant toute la durée de la première hospitalisation. Après la cure d'A.C.T.H. le 21 juillet elle atteint 8,40 ‰, 6,82 ‰ en octobre 1952. et 4,50 ‰ en mai 1953.

— Le cholestérol suit une évolution sensiblement parallèle et passe de 2,60 le 28 avril à 1,80 ‰ le 21 juillet 1952 et enfin 1,70 ‰ en octobre 1953.

— La protidémie n'est pas sensible aux modifications intervenues dans le régime ; les globulines, normales au départ, demeurant à un taux voisin de 30 ‰, sauf après la cure d'A.C.T.H. où elles atteignent leur taux le plus bas (22 ‰). Par contre le sérum albumine (30 ‰ le 28 avril) est nettement abaissée et par conséquent le rapport S/G l'est aussi ; elle atteint le taux de 25 ‰ le 3 juin, en dépit de l'alimentation.

Mais après la cure d'A.C.T.H., la sérum albuminémie est à 44 ‰ alors que les globulines sont tombées à 22 ‰ et le rapport S/G = 1,9.

En octobre 1952 et octobre 1953, le taux de la protidémie est trouvé élevé à 88 et 93 ‰, avec, en octobre 1953, une très nette augmentation par rapport au taux normal, de la sérumalbumine (63 ‰).

Nous constatons que l'azotémie évolue vers le taux physiologique de 0,30 ‰ à partir du moment où se manifeste pour la première fois une tendance à la normalisation de la sérumalbuminémie (44 ‰ le 27 juillet 1952).

— L'albuminurie, malgré le repos, augmente très sensiblement dès les premiers jours de l'hospitalisation et passe de 2 g. par 24 h. le 28 avril, à 6,80 le 10 mai où elle atteint son maximum pour la période de l'observation. Par la suite, elle oscille autour de 3 g. par 24 h. jusqu'au 14 juillet.

Signalons à ce propos qu'EPSTEIN disait que l'augmentation

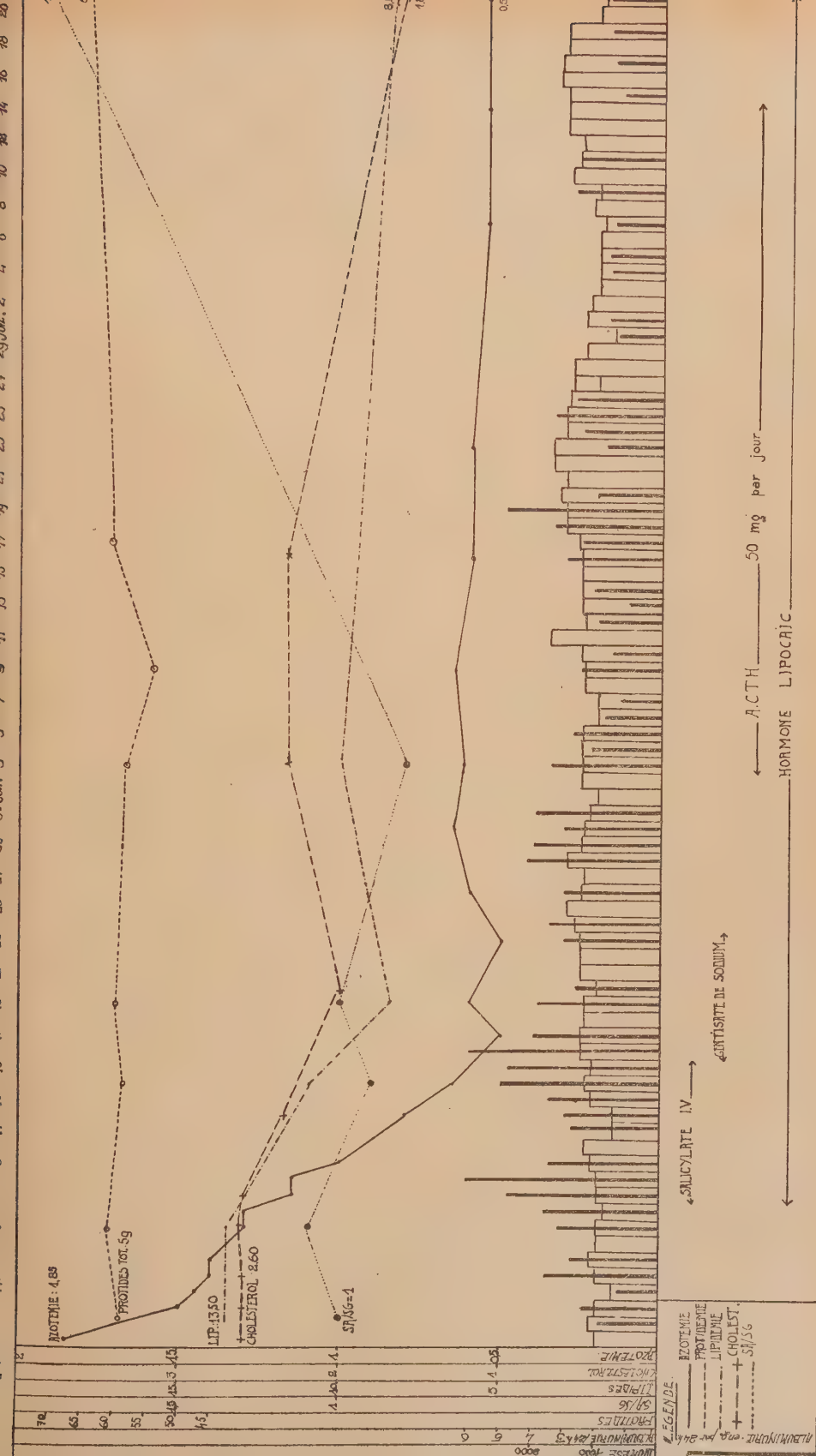


TABLEAU III

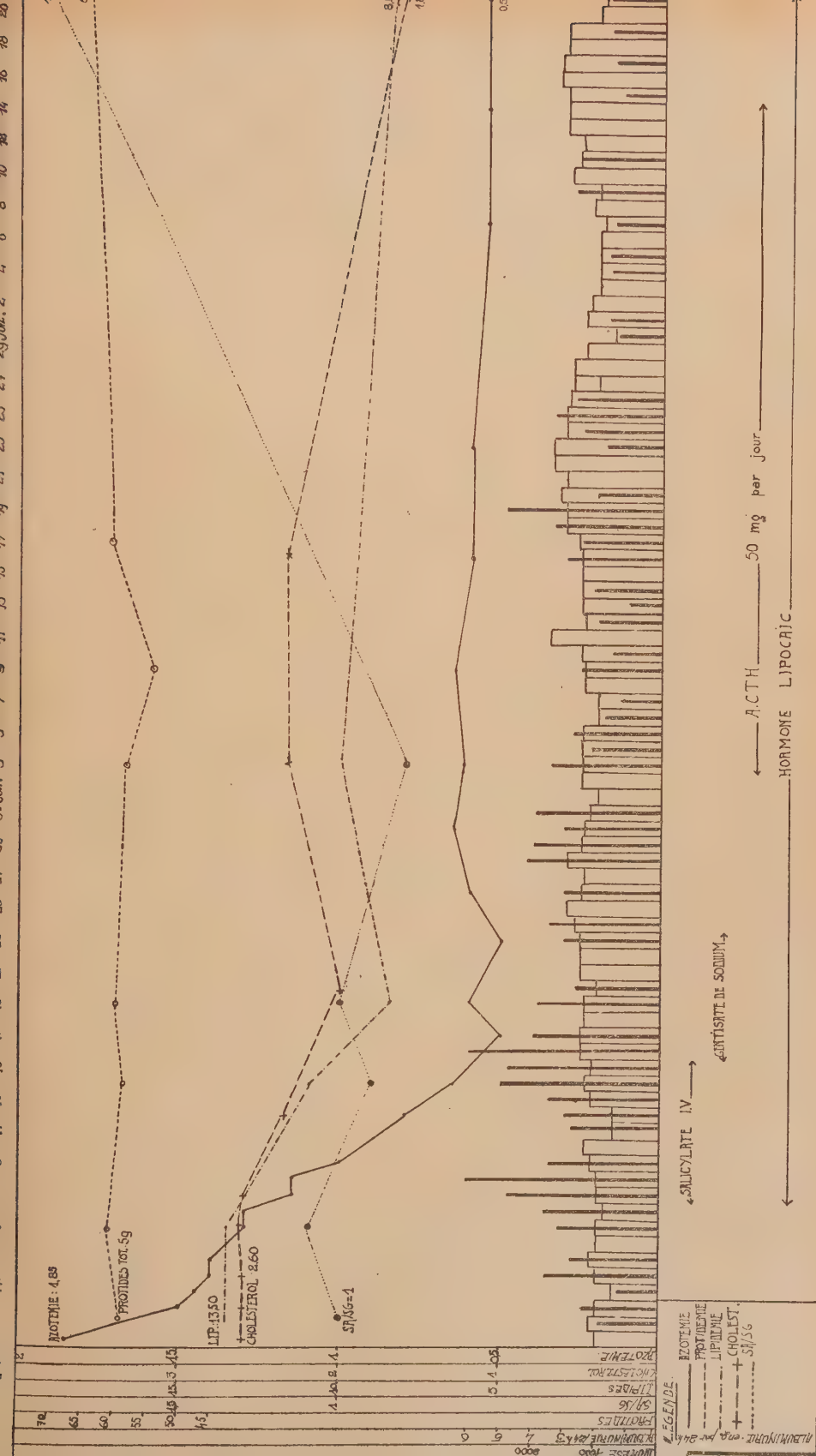


TABLEAU III

des protides alimentaires n'accroît pas la protéinurie. Pour KEUTMANN et BASSET [90], il existe un parallélisme entre les protides ingérés ou injectés et la protéinurie ; l'augmentation de la protéinurie irait de pair avec l'augmentation de la clearance de l'urée, il se produirait un accroissement du flux sanguin déterminant ainsi une augmentation de la filtration glomérulaire. PERSIKE et ADDIS [131] observent deux cas où la protéinurie évolue parallèlement à la quantité de protides ingérés ; la protéinurie se trouvait à son maximum quelques jours après la modification du régime ; il semblerait donc que nous ayons observé un fait du même ordre.

Enfin, la protéinurie atteint le taux de 1 g. par 24 h. le 15 juillet après la cure d'A.C.T.H. Par la suite elle se maintiendra entre 1 et 2 g. par 24 h. pour tomber à 0,10 par 24 h. en octobre 1953.

L'amélioration du sédiment urinaire fut beaucoup plus lente, les cylindres ne disparaissant qu'en juin 1953, les hématuries microscopiques diminuant d'intensité en octobre 1953 seulement.

En conclusion, nous pouvons dire que l'augmentation importante de l'apport protidique n'a pas empêché l'azotémie de passer en 15 jours de 1,85 ‰ à 0,60 ‰. L'amélioration des troubles lipido-protidiques, et plus particulièrement la réparation de l'hyposerumalbuminémie paraît être en relation avec la cure d'A. C. T. H. De plus, il convient de noter que la protéinurie et l'azotémie évoluèrent d'une façon favorable à partir du moment où se dessina une amélioration du syndrome lipido-protidique et, en particulier, celui du retour à la normale du taux de la sérumalbumine.

LE COMPLEXE HUMORAL LIPIDO-PROTIDIQUE DANS LES NEPHROPATHIES

La malade dont nous rapportons l'observation présentait des signes de néphrite au sens anatomique et fonctionnel du mot et, par ailleurs, un syndrome humoral lipido-protidique qui amena une profonde modification de la diététique ; comme dans toutes les néphropathies, la diététique dans le cas particulier repose sur des bases pathogéniques que nous allons brièvement rappeler.

I. — Néphrose lipoïdique et syndromes néphrotiques.

BRIGHT, le premier, nota l'aspect latescent du sérum de certains néphritiques chroniques. Et ceci fut confirmé par CHRISTISEN en 1839. WIDAL et ses collaborateurs [176] dans une étude sur la lipidémie des Brightiques montraient ces perturbations fréquentes surtout dans le cas d'albuminurie importante.

Au même moment, MUNK, en 1913, notait l'infiltration lipoïde des tubuli, ce qui confirmait la réalité d'importants troubles du métabolisme des lipides. WIDAL et ACHARD signalaient des anomalies de la protidémie chez des sujets présentant des néphrites chroniques authentiques.

L'intérêt de ces constatations allait être éclipsé par les découvertes histologiques de MULLER qui créait le terme de néphrose et distinguait le mal de BRIGHT inflammatoire ou néphrite et le mal de BRIGHT dégénératif ou néphrose. VOLHARD et FAHR, en 1911, isolaient la néphrose lipoïdique et EPSTEIN, en 1917, l'identifie à une affection qu'il avait décrite en 1912 et caractérisés par l'importance de la scène œdémateuse et albuminurique, l'hypoprotéïnémie et l'hyperlipidémie, par l'absence de rétention azotée et d'hématuries ; enfin, il s'agissait, pour EPSTEIN d'un véritable diabète albumineux sous la dépendance d'une hypothyroïdie.

Des auteurs américains : RABINOVITCH et CHILD, KAUFMANN et MASON, MURPHY et WARFIELD préconisaient alors un traitement pathogénique constitué par un régime hyperalbumineux et par l'opothérapie thyroïdienne qui leur donnait des résultats satisfaisants. La néphrose lipoïdique se séparait donc nettement des néphrites chroniques par sa pathogénie et son traitement.

En France, où WIDAL venait de démembrer le mal de BRIGHT en ses grands syndromes et où l'on avait codifié leur thérapeutique, la réalité de la néphrose lipoïdique fut acceptée avec circonspection par l'école de WIDAL alors que les pédiâtres (LEBRÉ et LESNÉ) admettaient la conception d'EPSTEIN. Ce n'est qu'en 1927 que parurent les premières observations de néphroses lipoïdiques (LABBE CHABAUNIER et LOBO ONELL - RIBADEAU-DUMAS, LEVY et HARVIER et, à Lyon, de GALLAVARDIN DELORE et JOSSEMERAND [55]. WAHL, en 1929, dans une thèse inspirée par JUSTIN-BEZANÇON, admet l'individualité de cette affection.

Mais, par la suite, l'identité de la néphrose lipoïdique est mise en doute par de nombreux auteurs ; la multiplicité des formes décrites n'étant pas faite pour clarifier la situation. On décrit alors des néphrites-néphroses associées, des néphroses évoluant vers l'insuffisance rénale, objet de la thèse de TROMBERT [169]. Pour l'Ecole de WIDAL, il s'agit de néphrites chroniques hydropigènes dont le contexte humoral a été décrit avant même la néphrose lipoïdique. Ces discussions n'étaient pas sans intérêt, car le diagnostic de néphrose lipoïdique impliquait le régime hypercarné et l'opothérapie thyroïdienne.

L'existence de formes sèches décrites par MERKLEN, Mlle LEBRETON et CAHN [121], par PEHU, par MOURIQUAND, dans la thèse de JOSSEMERAND [84] étendait, pour certains, le champ de la néphrose lipoïdique alors que ACHARD, BARIETY, CODOUNIS [1] en faisaient une forme temporaire de l'infiltration lipoïdique du rein (lipoïdoses survenant au cours d'affections rénales diverses) et que AMBARD ne la séparait pas de la néphrite chronique hydropigène.

En 1938, RATHERY et FROMENT [142] posaient la question : « La néphrose lipoïdique existe-t-elle ? » et répondaient par l'affirmative. Le complexe humoral lipido-protidique n'est pas propre à la néphrose lipoïdique et peut se rencontrer dans les néphrites avec rétention hydrochlorurée ou dans tout autre variété de néphrite chronique. La différence entre néphrose

lipéoïdique et néphrite à syndrome néphrotique réside alors dans leur mode évolutif encore que la néphrose lipéoïdique puisse se compliquer à la longue de néphrite : « de néphropathie simple la maladie devenant néphrite ». Là encore, la nécessité d'un diagnostic exact est justifié par l'attitude thérapeutique à prendre en cas de néphrose lipéoïdique.

FIESSINGER et FAUVET [49] devant l'intrication possible de la néphrite et de la néphrose lipéoïdique sont amenés à penser que ces deux affections ne sont pas aussi différentes que le voulaient les théories classiques.

R. WOLFROMM [178] estime qu'en présence d'un syndrome humoral lipido-protidique accompagné de signes de néphrite, il faut distinguer la néphrite avec syndrome lipido-protidique, la néphrose lipéoïdique compliquée d'emblée de néphrite et la néphrose lipéoïdique ayant évolué vers des lésions de néphrite grave.

C. LAROCHE [98] étudie les modifications lipido-protidiques au cours des néphrites et les compare au syndrome humoral de la néphrose lipéoïdique. Il retient en particulier la fréquence de l'hyperlipidémie au cours des néphrites albuminuriques, la présence habituelle du syndrome lipido-protidique dans les néphrites aiguës ou chroniques avec rétention hydrochlorurée, l'importance du syndrome humoral lipido-protidique n'étant d'ailleurs pas liée à celle de la rétention hydro-chlorurée.

Pour C. LAROCHE, la néphrose lipéoïdique se caractérise par l'importance des perturbations métaboliques qui permettent de distinguer les néphrites des néphroses lipéoïdiques pures ou compliquées de néphrites : quant aux néphroses associées d'emblée à une néphrite, leur réalité s'affirme par l'heureux résultat d'un traitement d'EPSTEIN mené prudemment.

P. CASTAIGNE [28] étudiant les troubles lipido-protidiques au cours des glomérulo-néphrites trouve assez souvent une légère hypoprotéïnémie qui s'expliquerait par un certain taux de dilution sanguine. Par contre, ces troubles lipido-protidiques sont importants dans la « phase dégénérative » qu'elle survienne immédiatement après la période aiguë initiale — et c'est la classique néphrite subaiguë — ou plus tardivement.

Cette phase dégénérative est caractérisée par le syndrome œdémateux, l'absence de troubles vasculaires et de signes cliniques d'insuffisance rénale, un syndrome urinaire avec albu-

minurie importante (5 à 10 ‰), la persistance des signes urinaires de glomérulo-néphrite et l'apparition de signes nouveaux traduisant une atteinte dégénérative des cellules tubulaires (Cylindrurie granuleuse, hyalinograisseeuse et élimination de corps biréfringents). Enfin, il existe une hypoprotidémie et un abaissement du rapport S/G, une hyperlipémie.

Il n'existe pas de rétention d'urée ni de l'azote totale non protéique, les épreuves fonctionnelles rénales sont normales, mises à part les clearances un peu diminuées. La guérison surviendrait dans deux à quatre pour cent des cas, mais elle n'est souvent qu'apparente. Il faut en particulier surveiller l'apparition de désordres plasmatiques qui préludent au retour de l'anasarque. Dans d'autres cas, l'évolution se fait par poussées ou d'une seule tenue vers la « phase terminale azotémique », le syndrome humoral ou œdémateux pouvant disparaître au moment où apparaissent des signes de rétention azotée.

En 1951, P. RAVALT, M. PONT et J. TRAEGER notaient que dans certaines néphrites chroniques albuminuriques simples « l'albuminurie atteint un taux considérable, des modifications humorales du type néphrotique peuvent apparaître ainsi qu'une légère tendance aux œdèmes ». Pour les auteurs, ces formes établissent la transition avec les formes hydropigènes où ils groupent les néphrites hydropigènes et la néphrose lipoïdique. [148].

La fréquence de ces troubles lipido-protidiques au cours des néphrites déjà affirmée au début du siècle faisait ainsi perdre peu à peu à la néphrose lipoïdique sa pathogénie extra-rénale. Et c'est ainsi que J. HAMBURGER [72] classe parmi les néphropathies glomérulaires la néphrose lipoïdique à côté des glomérulo-néphrites et de l'amylosé rénale.

En résumé, les longues discussions soulevées par la question de la réalité même de la néphrose lipoïdique en tant qu'affection individualisée et l'existence de troubles lipido-protidiques fréquents au cours des néphrites chroniques auront eu pour résultat heureux la découverte de troubles métaboliques importants dans les néphropathies en général et nous verrons plus loin les incidences thérapeutiques de ces faits.

II. — Physio-pathologie des troubles lipido-protidiques.

I. — LES MODIFICATIONS DE LA PROTIDÉMIE :

EPSTEIN, dans sa conception métabolique de la néphrose lipoïdique, faisait de l'hypoprotidémie, avec baisse de la sérum-albumine et du rapport S/G, le signe humoral capital.

Mais WIDAL et VAUCHER trouvaient, par des méthodes réfractométriques, une hypoprotidémie dans les néphrites chroniques hydropigènes, qu'ils attribuaient à un certain degré de dilution sanguine.

GOVAERTS faisait envisager une pathogénie nouvelle des œdèmes en relation avec l'hypoprotidémie et la diminution de la tension osmotique des protéines.

PETERS et ses collaborateurs [136], en 1931, étudièrent les variations des protéines sanguines au cours de diverses affections et en particulier de néphrites aiguës et de néphroses lipoïdiques. Ces auteurs faisaient du maintien d'une protidémie élevée un préjugé favorable pour l'évolution ; par ailleurs, les œdèmes apparaissaient constamment quand la sérumalbuminémie était inférieure à 20 ‰. Enfin, l'hypoprotéïnémie pouvant manquer dans des albuminuries considérables, elle devait être mise sur le compte d'un trouble métabolique.

C. LAROCHE dans sa thèse (1946), note que l'intensité des troubles lipido-protidiques dans les néphrites est toujours moins intense que dans la néphrose lipoïdique ; la persistance de l'hypoprotéïnémie après la disparition des œdèmes doit faire craindre leur réapparition.

Deux néphrites albuminuriques simples présentent une hypoprotéïnémie discrète sans modification du rapport S/G (observations I et III).

Dans six néphrites aiguës avec rétention hydrochlorurée, les désordres lipido-protidiques sont présents quatre fois (observations IV, VI, IX et X), quatre fois (observations XI, XIII, XVI, XVII) dans neuf observations de néphrites chroniques avec rétention hydro-chlorurée, par contre la protidémie est normale dans neuf observations de néphrites chroniques sans rétention hydro-chlorurée [98].

L'hypoprotidémie des Brightiques est confirmée par KEUTMANN et BASSET [91], par PERSIKE et ADDIS [134], MACDONALD et ses collaborateurs [110].

Les modifications éventuelles des différentes fractions protéïniques ont retenu l'attention de nombreux auteurs. GÆTTSHE et REEVES, cités par SCHAPIRA [156] signalaient la présence dans le sérum des néphrotiques de fractions anormales de sérumalbumine et de certaines globulines, non retrouvées dans les glomérulo-néphrites aiguës.

HOOFT [81] par précipitations fractionnées des globulines du sérum de néphrotique trouve des taux très abaissés d'euglobuline, ce qui est paradoxal étant donné son poids moléculaire élevé, et des taux de pseudo-globuline élevés ; par ailleurs, dans les néphrites, le taux d'euglobuline serait augmenté. L'hypoprotidémie ne serait donc pas explicable par l'albuminurie.

Les données de l'électrophorèse ne semblent pas souscrire à l'existence de fractions protidiques anormales dans le sérum des néphrotiques.

LONGWORTH et MAC-INNES [106] signalaient, dès 1940, les anomalies des protéïnes plasmatiques dans deux cas de néphrose lipoïdique. Toujours selon LONGWORTH [107], le déficit en sérum albumine serait plus important selon cette méthode que par les méthodes chimiques et immuno-chimiques.

LUETSCHER [108], THORN [167], ROUTH [155] étudient les modifications des diverses fractions protéïques :

- Le déficit porte avant tout sur la sérumalbumine.
- les α_2 , les β globulines et le fibrinogène sont considérablement augmentés.
- les α_1 globulines sont peu modifiées.

Signalons ici que CHOW [34], GJESSING et CHALUTIN [62] obtiennent le même syndrome humoral, hypoprotidémie globale augmentation des α et β globulines par des régimes carencés et lors d'expériences de plasmaphérèse.

II. — LA PROTÉINURIE :

Les données récentes sur la physiopathologie de la protéinurie au cours de la néphrose lipoïdique tendent à montrer son origine proprement rénale et à réfuter ainsi les mécanismes extra-rénaux de sa production.

LÉCORCHÉ et TALAMON avaient étudié dans le sang et dans les urines au cours de néphrites chroniques le rapport S/G et l'y trouvaient identique.

HILLER [80] trouvait une plus forte proportion de sérumalbumine au cours des néphrose lipoïdiques que dans les glomérulonéphrites.

SCHAPIRA [156] notait quelques différences avec les protides sériques en particulier : teneur plus faible en cystéine, précipitation incomplète par antisérum et plus faible pression osmotique.

Pour LONGWORTH et MAC INNES [106] au cours d'études électrophorétiques, les albumines urinaires et plasmatiques paraissent semblables.

LUETSCHER [108], SOULIE [164] confirment ces faits en trouvant de fortes quantités de sérumalbumine dans les urines de néphrotique (dans la proportion de 70 à 80 %), les autres fractions présentes étant les β_1 et les γ globulines.

GITLIN montre, par des recherches immuno-chimiques, l'identité des albumines urinaires et sanguines du sujet néphrotique et les albumines sanguines du sujet normal [61].

L'albuminurie serait donc plutôt considérée actuellement comme la filtration de protéines plasmatiques normales à travers un rein pathologique. Nous retrouverons ce fait en rapportant plus loin quelques exemples de néphrites expérimentales.

III. — MODIFICATIONS DE LA LIPIDÉMIE :

a) *L'Hyperlipémie* : Elle n'est pas pathognomonique de la néphrose lipoïdique et peut se trouver élevée dans nombre de néphropathies.

BRIGHT, en 1827, signalait l'aspect lactescent du sérum au cours de néphrites chroniques, ainsi que WIDAL et SICARD sur le sérum de malades atteints de néphrite chronique hydropigène.

Pour WIDAL, WEILL, LAUDAT [176], l'importance de la lactescence n'est pas en rapport constant avec l'élévation de la lipémie et de la cholestérolémie, il serait expliqué par la présence de très nombreuses hémocoanies. Ces auteurs retrouvaient cette hyperlipémie dans deux néphrites albuminuriques, dans quatre néphrites œdémateuses sur six observées alors qu'ils présentaient peu de modifications chez onze azotémiques.

BLOOR [14] trouve, au cours de néphrites chroniques, une augmentation des acides gras et des lipides totaux alors que les lécithines sont normales et que le cholestérol s'abaisse dans les cas graves.

L'abaissement de la lipémie à la fin de l'évolution des néphrites chroniques est confirmé par PAGE, KIRK et VAN SLYKE [133].

C. LAROCHE [98] trouve la lipémie un peu augmentée dans les deux cas où elle a été recherchée dans les néphrites albuminuriques ; quatre fois (observations IV, VI, VIII, IX) sur six néphrites aiguës avec rétention hydrochlorurée, quatre fois (obs. XI, XIII, XIV, XVII) sur neuf néphrites chroniques hydro-pigènes. Elle est quelquefois un peu augmentée dans les néphrites azotémiques et les néphroangioscléroses.

b) *Modifications de la cholestérolémie* : son augmentation est fréquente dans les néphrites chroniques et c'est au cours des néphroses lipoidiques que cette augmentation est la plus nette.

CHAUFFARD, C. LAROCHE et GRIGAUT [33] la trouvent peu modifiée dans les néphrites aiguës mais très souvent élevée dans les néphrites chroniques ; l'hypercholestérolémie tendant à s'effacer lors de la période terminale.

Pour WIDAL, WEILL, LAUDAT [176] ainsi que pour GAVRILA et BERARIU [58] l'hypercholestérolémie est liée aux albuminuries importantes alors que MAXWELL [120] la rapporte aux gros œdèmes.

FLEMING et GLASG [53] constatent que l'élévation de la cholestérolémie au cours de la néphrite aiguë diminue au cours de l'évolution vers la guérison et disparaît avec l'albuminurie.

c) *Rapport entre l'hyperlipémie et l'hypoprotidémie* : REBOUL [151], dans sa thèse inspirée par MACHEBŒUF, montre que la lactescence des sérums néphrotiques est liée à la présence de cénapses lipido-protidiques, les lipides étant entraînés à l'électrophorèse à la même vitesse que les albumines ; pour LONGWORTH, les lipides seraient surtout liés aux globulines.

C. LAROCHE [98] après CODOUNIS, trouve qu'il peut exister une hyperlipémie sans hypoprotidémie au cours de certaines phases de la néphrose lipoidique et surtout au cours de certaines néphrites.

MACHEBŒUF et WAHL [115] définissent l'indice lipoprotidique (quantité de lipides liés à 100 g. de protides) normalement égale à 10 et qui peut atteindre 50 à 90.

Pour MACHEBŒUF, ces lipides liés ont un rôle dans la pression osmotique, les albumines des sérums néphrotiques se com-

portant comme des albumines de sérum normal lorsqu'elles sont séparées des lipides liés.

Signalons que l'hyperlipémie est influençable par l'alimentation : ainsi WIDAL, WEILL et LAUDAT provoquaient une élévation de la cholestérolémie par ingestion de graisse neutre chez des néphritiques présentant une hyperlipémie et une hypercholestérolémie [176].

PAGE et FARR [132] ne constatent pas de modifications du syndrome humoral après ingestion de corps gras chez des enfants atteints de néphrose lipoïdique ou chez des néphritiques chroniques présentant un syndrome lipidoprotidique ; mais un régime pauvre en graisse amène une nette diminution de la lipémie sans modification du cholestérol.

A. CAMELIN, GUIBERT, VERRIER, Mme AMOUR montrent l'intérêt du régime de crudités qui permet de « lever le barrage graisseux » qui s'oppose à l'action diurétique du plasma administré au cours de néphroses lipoïdiques [25].

PICARD dans sa thèse (obs. I) [139], montre que l'administration d'un régime exclusivement composé de 400 g. de carottes crues râpées pendant 12 jours fait baisser la lipémie d'un néphrotique de 31,80 %₀ à 14,60 %₀ alors que la protidémie s'élève de 35 à 43 %₀.

Enfin, l'hyperlipémie, ainsi que le montrent les expériences de plasmaphérèse semble liée à l'hypoprotidémie. C'est ce qu'observent FISHBERG [51] en 1929, par saignées répétées chez l'animal. De même que BARKER et KIRK [8] qui obtiennent de plus chez le chien des œdèmes importants et une ascite par ingestion de sel, au cours d'expériences de plasmaphérèse.

Ces faits sont confirmés par N. FIESSINGER et Mlle GOTHIE [50], en 1929. N. FIESSINGER [49] en conclut qu'il y a dans la néphrose lipoïdique plus qu'une surcharge lipoïdique du tube contourné, le trouble principal résidant dans une insuffisance fonctionnelle glomérulaire, qui se trouve peut-être sous la dépendance d'un trouble de la nutrition. Il s'en suivrait le diabète albumineux puis le déséquilibre albumineux du plasma qui entraînerait lui-même le déséquilibre lipidique, l'encombrement lipidique des cellules du tube contourné et la lipidurie résultant de l'hyperlipémie.

CHOW [31], GJESSING et CHANUTIN [62] ont repris ces expériences de plasmaphérèse et ont aussi obtenu des hyperlipémies qu'ils considèrent comme secondaires à l'hypoprotidémie.

IV. — LA LIPIDURIE :

KAISERLING et ORGLER trouvent en lumière polarisée des corps biréfringents dans les urines de malades œdédiatiés, Pour C. LAROCHE, l'élimination de corps biréfringents est constante au cours de la néphrose lipoïdique [98].

Mais la lipidurie n'est pas pathognomonique pour autant de la néphrose lipoïdique puisqu'on peut la rencontrer dans nombre de néphrites. Néanmoins, il convient de pratiquer cette recherche à plusieurs reprises avant de la déclarer négative ; c'est ainsi que nous n'avons pas trouvé de corps biréfringents chez notre malade, mais les recherches furent trop peu fréquentes pour que l'on puisse en tenir compte.

Rappelons que pour MUNK l'altération des tubuli était une lésion dégénérative irréversible. Pour J. HAMBURGER, l'infiltration lipoïdique des tubuli est à mettre sur le compte de l'athrocytose, phénomène de lipopexie. D'ailleurs dès 1932, RATHERY, DOUBROW, DEROT [144] parlaient déjà de lipopexie pathologique secondaire au déséquilibre humoral.

III. — Pathogénie des troubles lipido-protidiques.

La théorie métabolique de la néphrose lipoïdique telle que la concevait EPSTEIN et qui fut loin de recueillir en son temps l'unanimité, est actuellement abandonnée. Il convient toutefois de se rappeler que l'extrait thyroïdien eut bien souvent une action favorable bien qu'inconstante sur les œdèmes des néphrotiques.

FARR [46] en 1938, avait montré que la fixation de l'iode 131 par le corps thyroïde était normale.

PETERS [138] et RALL [140] expliquent la diminution de l'iodémie dans la néphrose lipoïdique par la fuite urinaire de l'iode. D'où la tolérance des néphrotiques à l'extrait thyroïdien.

Ainsi le corps thyroïde semble avoir une action bien hypothétique dans la pathogénie de la néphrose lipoïdique, mais l'existence de troubles métaboliques au cours de cette affection et des néphrites à syndrome néphrotique n'a pas été écartée pour autant.

R. WOLFROMM [178] étudiant l'évolution de la néphrose lipoïdique, associée d'emblée à une néphrite conclut : « Le

parallélisme de l'évolution du syndrome lipido-protidique et de la néphrite incite à admettre que le désordre humoral est bien la cause déterminante des lésions de néphrite. Ainsi s'explique que l'orsqu'on agit sur le syndrome lipido-protidique, on puisse guérir les lésions de néphrite que crée, entretient, aggrave, le trouble lipido-protidique. »

De nombreux auteurs ont insisté sur les difficultés que l'on pouvait rencontrer en voulant élever la protidémie des brightiques. PETERS et VAN SLYKE [137] trouvent l'hypoprotidémie fréquente chez les brightiques même en l'absence d'infection, peut-être par une destruction d'origine toxique ; il conseille d'ailleurs chez ses malades un régime suffisamment riche en protides pour éviter les troubles carentiels.

BECHER, cité par R. LEMAIRE et P. BERTHAUX [101] attribue l'augmentation du catabolisme protéique à la rétention de ferments protéolytiques. Pour LEMAIRE et BERTHAUX, la protéinurie serait la cause la plus habituelle de l'hypoprotidémie, quoique n'excédant pas en général les possibilités de la protéinogénèse.

Signalons toute fois que BORST [16] en 1948, étudiant par la méthode des bilans le métabolisme azoté, parvient à équilibrer ce bilan pour une excrétion azotée de 4 g. par jour, ce qui va évidemment à l'encontre d'une augmentation du catabolisme protidique.

Cette hypoprotidémie des brightiques est difficilement corrigée par un régime à forte teneur protidique. KEUTMANN et BASSET [91] montraient dès 1935, qu'un régime hypercarné, appliqué chez un brightique œdémateux dont la protidémie était à 42 % ne provoquait aucune modification de l'albuminurie ni de la protidémie. De même, en général, l'hypoprotidémie des néphroses lipoïdiques traitées par le régime hypercarné cède après la fonte des œdèmes et la diminution de l'albuminurie ; c'est ce que C. LAROCHE [98] constate dans ses observations de néphrose lipoïdique. PERSIKE et ADDIS [134], MAC DONALD, CORCORAN et LEFÈVRE [110] signalent eux aussi qu'une hypoprotéinémie n'est pas toujours corrigée par un régime riche en protides.

Le rôle éventuel du foie dans ce trouble du métabolisme des protides semble devoir être éliminé. En effet, BOYD [19], interrogeant les fonctions hépatiques par les tests usuels chez

71 sujets porteurs de glomérulo-néphrites chroniques, ne décèle pas de perturbations importantes au niveau du foie.

LYTTLE [109] après KIRK [94], note que la désamination des acides aminés ingérés ainsi que l'uréogénèse sont normales.

FARR [48] constate la faible aminoacidémie des sérums de néphrotiques et KELLEY [85] montre par l'étude des acides aminés marqués que la synthèse des albumines serait quatre fois plus active chez le sujet néphrotique que chez le sujet normal.

LEMAIRE et BERTHAUX [101] estiment que le meilleur moyen de corriger l'hypoprotidémie des brightiques consiste en injections de plasma. ANDREWS et ses collaborateurs [7] constatent qu'après l'administration de plasma l'excrétion uréique ne s'accroît pas et ils obtiennent une balance azotée très positive. BORST [16] ne trouve pas d'augmentation de l'azote uréique après injections de plasma.

ALLBRIGHT et ses collaborateurs calculent d'après l'élimination urinaire du P. que l'administration de 32 g. d'azote en 2 jours sous forme d'injections de plasma amène la transformation de 20 g. d'azote en protéines plasmatiques.

Donc si le régime est souvent impuissant à améliorer l'hypoprotidémie des brightiques, les injections de plasma semblent efficaces, probablement grâce à la haute spécificité des protéines fournies.

Actuellement on s'attache beaucoup à montrer l'origine rénale et glomérulaire du syndrome néphrotique. L'albuminurie expliquerait la fuite des protéines plasmatiques exerçant, en quelque sorte, une plasmaphérèse constante. Les notions cliniques ont sans doute favorisé cette manière de voir en particulier l'existence des formes de passage entre la néphrose lipoïdique et les néphrites chroniques ainsi que la présence de syndromes néphrotiques au cours des néphrites chroniques.

Il existe par ailleurs, des arguments expérimentaux.

HEYMANN et BINDER cités par SCHAPIRA [156], perfusant un rein de chien avec un sérum néphrotique n'obtiennent pas d'albuminurie alors qu'un rein néphrotique est incapable de retenir une albumine normale injectée par voie intra-veineuse.

MAURIAC et SERVANTIE [118] avaient obtenu des néphrites œdémateuses expérimentales par le nitrate d'urane chez le lapin recevant par ailleurs 2 g. de Na par jour. Ces néphrites s'accompagnaient d'une hypoprotidémie globale sans inversion

du rapport S/G, l'hypoprotidémie obtenue serait liée à la détermination d'œdèmes.

Les mêmes auteurs déterminaient chez le lapin préparé par des injections de cholestérol une néphrite par injections d'urane, et obtenaient une forte élévation de la cholestérolémie qui retombait à la normale après arrêt des injections d'urane [119].

Plus proches de la pathologie humaine sont les néphrites expérimentales déterminées par sérum néphrotoxique.

SMADDELL et FARR [163] obtiennent chez le rat, par ce moyen des glomérulo-néphrites avec œdèmes et abaissement des protides sanguins de 65 à 15 % ; une débâcle urinaire survenait après 3 semaines et entraînait la fonte des œdèmes. D'après ces auteurs l'hypoprotidémie est en relation avec la protéinurie ; toutefois certains animaux présentant une protéinurie aussi importante sans œdème, il faut tenir compte d'anomalies du métabolisme protidique.

Selon HEYMANN l'injection au rat de sérum néphrotoxique produit, suivant la dose employée, soit une glomérulo-néphrite hématurique, soit une néphropathie type néphrose, caractérisée par l'apparition rapide d'une albuminurie importante sans hématuries, d'une hyperlipémie et d'une hyposérumalbuminémie sans rétention azotée [78].

La guérison peut être rapide ; ou bien la maladie évolue vers la mort dans un tableau d'anasarque, enfin dans un tiers des cas, se constitue une néphrite chronique avec lésions glomérulaires dégénératives.

Il est alors tentant de donner à la néphrose une origine immunologique : PICARD [139] dans sa thèse, signale des néphroses lipoidiques, après vaccination T.A.B.D.T. à la suite de réactions anaphylactiques, en général.

Or, il est constaté une augmentation des clearances glomérulaires au cours d'albuminuries post-vaccinales, des taux élevés d'albumine, après chrysothérapie, ainsi que dans les néphrites anaphylactiques (TZANCK [170]).

Tous ces exemples, suggèrent une participation primordiale du rein dans le déterminisme des syndromes lipidoprotidiques ; les auteurs américains apportent de plus des arguments histologiques.

EHRICH et FORMAN cités par J. VIALATTE et G. LAGRUE [172]

n'auraient pas trouvé de lésions glomérulaires quand des sujets présentant une néphrose lipoïdique en évolution depuis moins d'un an, mouraient d'affection intercurrente ; toutefois à l'aide de colorants spéciaux, auraient été mis en évidence un épaississement de la membrane basale et quelques déchirures.

Signalons enfin que ADDIS [5] admet une origine rénale mais tubulaire et non glomérulaire au syndrome néphrotique ; l'albumine normalement filtrée au niveau des glomérules se trouve dans l'ultrafiltrat glomérulaire au taux de 0,20 % ce qui représente une filtration supérieure à 30 g. par 24 heures. Normalement, le tube contourné réabsorberait ces albumines filtrées sous forme de polypeptides qui seraient ainsi rendus au plasma et pourraient resservir à la synthèse des protéines. Dans certaines glomérulonéphrites les cellules des tubuli perdraient leur capacité de réabsorption : ainsi s'expliqueraient l'albuminurie et les pertes sériques.

Pour P.CASTAIGNE [28] « l'origine glomérulaire du syndrome néphrotique a pour elle le mérite de la simplicité. » Toutefois, comme l'ajoute cet auteur on peut faire à cette façon de voir un certain nombre de reproches, et, en particulier il existe de grosses albuminuries sans hypoprotidémie.

Mme BOURGEOIS [19] signale même les albuminuries massives au cours de néphrites après chrysothérapie qui s'accompagnaient d'hyperprotidémie. De même SMADELL et FARR [163] trouvaient quelquefois des protidémies normales chez des rats présentant une très grosse albuminurie (40 à 60 mg. par cc.) lors de néphites expérimentales.

En conclusion, le syndrome néphrotique n'est pas l'apanage de la néphrose lipoïdique, ses éléments, le plus souvent dissociés et de moindre intensité, il est vrai, peuvent se trouver dans nombre de néphrites. Les travaux récents qui tendent à faire de la néphrose lipoïdique une maladie d'origine rénale et plus précisément glomérulaire, atténuent les différences fondamentales que l'on avait vues entre cette affection et les néphrites en général ; néanmoins la pathogénie glomérulaire n'explique pas tout et il faut encore compter avec les désordres métaboliques qui élargissent considérablement le champ de la pathologie rénale.

L'APPORT PROTIDIQUE AU COURS DE CERTAINES NEPHROPATHIES

Malgré tout l'intérêt que présente la diminution du catabolisme protidique au cours de certaines néphropathies, les données physiologiques élémentaires de la diététique demeurent valables; nous les rappelons rapidement puis nous examinerons les différents régimes proposés pour le traitement des néphropathies et leurs grandes indications.

Des travaux récents ont confirmé que des régimes de restrictions sévères peuvent être appliqués à condition de fournir un apport énergétique suffisant ; mais ces régimes risquent fort d'entraîner à la longue une carence protidique et la question de l'apport protidique minimum se trouve ainsi posée, nous examinerons quelques faits expérimentaux mettant en lumière les conséquences des carences protidiques.

Enfin, un certain nombre de faits cliniques montrent que dans certains cas, lorsqu'il existe un syndrome humoral lipido-protidique, des régimes sévères de restriction protidique peuvent avoir une influence fâcheuse.

Rappel des grands principes de la diététique.

H. SIMONNET écrit dans l'introduction de « L'Alimentation humaine » (1) : « Il n'est pas une manifestation de l'activité humaine qui ne soit entravée à bref délai si les besoins fondamentaux de la nutrition ne sont pas assurés ou qui n'en souffre s'ils sont couverts d'une façon irrationnelle » [162].

L'énergie potentielle des aliments est transformée en énergies thermique, chimique et électrique, étant entendu que la somme d'énergie restituée est égale à l'énergie empruntée au monde extérieur, en vertu du principe de la conservation de l'énergie, applicable à l'organisme humain.

(1) Les chiffres cités dans ce chapitre sont empruntés, sauf indication contraire, à cet ouvrage.

C'est dire que les besoins énergétiques de l'organisme varient suivant ses propres dépenses :

Les dépenses fondamentales, définissant le métabolisme de base (respiration cellulaire, fonctionnement des organes dont le travail est ininterrompu) ont pour valeur moyenne 1 calorie par kilog, soit 1.680 c. pour l'homme et 1.420 pour la femme.

Le métabolisme d'entretien correspond aux dépenses du sujet au repos effectuant les actes élémentaires de la vie. Sa valeur s'échelonne de 1.900 à 2.200 c.

Enfin le métabolisme de fonctionnement correspond aux dépenses du sujet normal menant une vie plus ou moins active. Voici les chiffres publiés en 1948 par le N.R.C. (National Research Council) et en 1919 par le Canadian Council on nutrition (C.C.N.).

	N.R.C.	C.C.N.
Homme adulte : 70 kg.		
Sédentaire.	2.400	2.485
Travail musculaire modéré.	3.000	3.010
Femme adulte : 56 kg.		
Sédentaire.	2.000	2.175
Travail musculaire modéré	2.400	2.450
Enfant :		
8 ans : 26 kg.	2.000	1.950

Ces valeurs sont évidemment très variables suivant la plus ou moins grande activité ; c'est ainsi que dans l'Armée française l'apport énergétique prévu varie de 3.000 c. pour une activité physique normale à 4.500 c. pour la ration de guerre.

A côté de ces besoins énergétiques se placent les besoins en matières azotées ; les apports protidiques doivent :

- couvrir les besoins en acides aminés ;
- apporter les oligoéléments organiques indispensables : vitamines de nature azotée ;
- et éventuellement, participer à la couverture des besoins énergétiques.

La valeur nutritive des protéines est liée aux acides aminés qui les constituent. Certains acides aminés pour une espèce donnée sont indispensables, l'organisme semblant incapable de les élaborer à partir d'autres matériaux (tryptophane, histidine,

isoleucine, leucine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, valine). Ainsi l'absence d'un acide aminé dans une protéine la rend insuffisante.

Les acides aminés non indispensables peuvent être synthétisés par un organisme ; il faut entendre : non indispensables dans l'alimentation, car ils sont indispensables aux tissus, aux humeurs, aux sécrétions. Pour leur synthèse, l'organisme emploie l'ammoniaque et les acides gras divers.

Les acides aminés « accélérateurs de la croissance » doivent être fournis par l'alimentation pour assurer une croissance normale, l'organisme ne les élaborant pas à une vitesse suffisante (arginine, acide glutamique, proline, cystine, sérine, tyrosine).

A côté de ce problème qualitatif se pose le problème de quantité étudié par trois méthodes :

a) Les renseignements fournis par la consommation spontanée : ainsi un bûcheron du Maine absorbe pour une ration de 8.200 calories, 247 g. de protides, un civil anglais (1938) 2.000 à 3.485 c. avec 56 à 95 g. de protides, un civil suisse en 1942 : 2.160 c. avec 65 g. de protides.

b) Les mesures théoriques à partir des valeurs d'élimination du jeûne protéique : l'azote minimum uréique = 0,043 g. par kg. en moyenne, soit 2,81 g. pour un homme de 70 kg., ce qui correspond à : $2,81 \text{ g.} \times 6,25 = 17,56 \text{ g.}$ de protéines. Signalons qu'avec ce taux de protéines le bilan azoté est négatif (les acides aminés fournis par l'alimentation ne correspondent pas aux besoins spécifiques de l'organisme).

c) Par l'expérimentation directe chez l'homme en vue de mesurer la quantité minimum de protides assurant une balance azotée positive. Cette quantité varie avec les protéines employées, ainsi chez le chien, la couverture peut être assurée par 2 mg. d'Az protéique total de l'œuf (soit chez l'homme, pour 2.500 c., 31,25 g. de protéine d'œuf).

Chez l'homme pour un régime mixte la balance azotée peut-être équilibrée entre des chiffres qui varient de 28 à 65 g. En régime carné absolu, l'équilibre est obtenu avec 19,9 g. d'Az, soit 126 g. de protides, ce qui correspond à 800-850 g. de chair musculaire.

En 1920 pour une statistique de 109 sujets recevant une

alimentation mixte, le chiffre moyen de protides indispensables à un bilan azoté équilibré était de 46,9 g. pour l'homme, 44,1 g. pour la femme.

La valeur pratique des besoins protéiques est fixée par le N.R.C. et le C.C.N. à 70 g. (soit environ 1 g. par kg et par jour) ce chiffre est plus élevé en diverses circonstances (grossesse allaitement, pour les enfants normaux et suivant l'âge 2 à 4 g. par kg). Chez le jeune soldat, pour s'assurer une marge de sécurité et en tenant compte de l'apport énergétique fourni par les protides dans une ration équilibrée, on recommande un apport protidique de 100 à 120 g. par jour.

Le rapport des apports protidiques d'origine végétale ou animale varie, suivant les habitudes culinaires, les ressources du pays considéré... En pratique, on compte un apport protidique de 1 g. par kg. de poids sous réserve que 50 % des protides soient d'origine végétale et 50 % d'origine animale.

En diététique sont encore considérés la nutrition minérale et les besoins en vitamines ; il s'agit de faits importants mais nous aurons surtout à utiliser les notions relatives aux besoins énergétiques et aux besoins azotés, c'est pourquoi notre rappel physiologique se limitera à ces données.

Nous retiendrons donc, que la prescription d'un régime s'il est trop strict ou poursuivi trop longtemps par le malade crée de toutes pièces, un déséquilibre alimentaire qui peut avoir des conséquences fâcheuses. Comme le signale Mme RANDOIN [141] : « Depuis un demi-siècle, l'attention des physiologistes a été malheureusement beaucoup plus frappée par l'existence de mécanismes régulateurs qui veillent à tout, arrangent toutes choses, que par l'action perturbatrice répétée provenant d'un manque d'équilibre entre les divers constituants du régime alimentaire. Mais à notre avis, les processus régulateurs ne sont que des moyens de défense, de secours ; ils ne doivent pas fonctionner au maximum, mais, au contraire, le plus légèrement possible. »

Les régimes de restriction protidique au cours des néphropathies. **Leurs grandes indications.**

La Diététique des néphropathies s'est considérablement modifiée depuis Chrestien de Montpellier qui, en 1831, proposa le régime lacté en raison de sa valeur nutritive, de ses qualités

diurétiques et de sa faible toxicité pour le rein (dûe en fait à sa relative pauvreté en ClNa).

Pour Lanceraux en 1876, dans le Dictionnaire des Sciences Médicales de DÉCHAMBRE comme pour BRAULT en 1902 (Traité de médecine) la diététique des néphrites était toujours réduite au régime lacté.

Mais au début du xx^{e} siècle, les travaux d'ACHARD et LÆPER les recherches physiopathologiques de WIDAL et LEMIERRE en 1903, permettaient de jeter les bases d'une thérapeutique symptomatique.

Ainsi en 1906, J. CASTAIGNE [29] proposait la diète lactée exclusive ou mitigée dans les néphrites aiguës, dans les néphrites chroniques urémigènes décompensées, et le régime déchloruré (après les travaux de WIDAL, LEMIERRE et JAVAL) indiqué, lui, dans les néphrites hydropigènes aiguës ou chroniques et préférable, dans ces cas, au régime lacté. En effet, par ce régime, « il est possible d'établir des rations conformes aux principes généraux qui règlent l'alimentation physiologique » ; ce régime riche en viande (viande crue pulpée) administré chez ces malades donnait souvent d'excellents résultats.

Par la suite, les grandes règles données par WIDAL et son école demeurent valables et furent prescrits dans les néphropathies divers régimes dont les indications respectives variaient avec le degré de rétention hydrochlorurée — diète hydrique, régime lacté, régime sec et méthode de VOLHARD, régime déchloruré — ou de rétention azotée : régimes hypoazotés tel celui d'ACHARD et PAISSEAU fournissant 20 à 25 g. de protides par jour.

En 1946 McCANCE et WIDDOWSON dressent des tables qui permettent de calculer des régimes contenant moins de 4 g. de protides par jour ; de ces travaux sont issus le régime de KEMPER [86] et le régime de BORST [16].

Le régime de BORST est un régime lipido-glucidique apportant 2.000 c. par jour avec 250 à 400 g. de glucides (sous forme de sucre et de confitures) et 150 g. de beurre. Les troubles digestifs occasionnés par ce régime ne sont guère améliorés par une variante proposée par l'auteur (150 g. de sucre, 100 g. de beurre, et 100 g. de poudre à flan).

Ce régime a été modifié par BULL [21] : ingestion par sonde nasale de 400 g. de glucose et 200 g. d'huile d'arachide pour un litre d'eau.

J. HAMBURGER [73] a proposé un régime plus acceptable, car moins riche en graisses et composé de : 50 g. de pain hypo-azoté, 60 g. de beurre, 100 g. de miel, 200 g. de compote de poire, 100 g. de confitures, et 150 g. de sucre ; il apporte 1.800 à 2.000 c. avec seulement 5 g. de protides.

Le régime de KEMPNER [86] fournit 2.000 c. et est composé de 450 g. de glucides, 5 g. de lipides, et 20 g. de protides ; il ne contient en outre que de 0,100 g. à 0,150 g. de Na. Il comporte l'administration de 300 g. de riz bouilli ou préparé à la vapeur, de sucre blanc et confiture, miel et enfin fruits frais et jus de fruits ; la ration liquidienne est de 800 cc. Il s'agit donc d'un régime de restrictions multiples : protidique, lipidique, liquidienne et enfin sodique.

Signalons que ce régime fut modifié par WATKINS et ses collaborateurs [174] en y ajoutant 1,6 g. d'azote par jour, par REVERDIN et Mlle MUTRUX [152] qui élèvent les protides à 45 g., par KERT et ses collaborateurs [89] qui proposent un régime apportant 1.800 à 2.000 c. avec une ration protidique équilibrée et 200 mg. de Na.

Les grandes indications diététiques au cours des néphropathies étant symptomatiques, elles varient suivant l'étiologie, le siège anatomique des lésions rénales, leur degré de gravité.

— Au cours des tubulo-néphrites aiguës dont l'évolution est cyclique, il s'agit pendant toute la durée de la grave déficience rénale de diminuer l'apport protidique tout en apportant une ration énergétique suffisante. C'est alors l'indication des régimes glucido-lipidiques de BORST [16] de BULL [21], HAMBURGER [73], de Sœur FANNY VOSGELIN [171]. Nous ne pouvons ici, que signaler l'importance capitale de l'apport liquidien en quantité judicieuse ainsi que du maintien de l'équilibre électrolytique des humeurs.

— Au cours des glomérulo-néphrites aiguës, la diététique varie suivant les formes symptomatiques, l'importance de la rétention hydrique et azotée, des perturbations vasculaires.

Si les formes bénignes albuminuriques et hématuriques bénéficient d'un régime hypochloruré du type glyco-amylacé (sucre, fruits, légumes verts, pommes de terre) dépourvu de protéines animales, les formes albuminuriques et azotémiques nécessitent une restriction protéique stricte, avec maintien d'un apport hydrique légèrement supérieur à la diurèse en surveillant le poids et la tension artérielle.

Les formes de gravité moyenne ou majeure avec œdèmes, hypertension, oligurie demandent en outre une restriction liquidienne. C'est pour elle qu'a été préconisée la cure de soif par VON NOORDEN et VOLHARD dont P. RAVALT et M. GIRARD [149] et DÉBRE, J. MARIE, SERINGE [39] ont montré l'intérêt. Après l'amélioration par le traitement d'attaque, la ration hydrique est augmentée progressivement en surveillant la diurèse, la tension artérielle, le poids. L'alimentation est aprotéique pendant trois semaines (régime du type glyco-amylacé), les protides animaux sont réintroduits peu à peu dans l'alimentation (poisson d'eau douce, viande blanche), et la déchloruration est abandonnée progressivement. Une guérison incomplète avec persistance d'une albuminurie tenace rejoint le problème des néphrites chroniques albuminuriques.

— P. RAVALT, PONT et TRABGER [148] restant fidèles à la classification clinique de WIDAL envisagent successivement dans les néphrites chroniques :

I. — *Les néphrites albuminuriques simples* : ne doivent pas faire prescrire de régimes sévères ; on se contente de quelques règles hygiéno-diététiques simples.

« Mais d'autres fois l'albuminurie atteint un taux considérable, des modifications humorales du type néphrotique peuvent apparaître ainsi qu'une légère tendance aux œdèmes. » Dans ces cas, il faut compenser les pertes protéiques par un régime riche en viande, en surveillant l'urée sanguine.

II. — *Dans les néphrites hydropigènes et la néphrose lipodique* : la diététique repose sur la physiopathologie des œdèmes dus à la rétention hydrochlorurée, et à l'hypoprotéinémie. La cure de déchloruration est assurée par le régime déchloruré ordinaire, la ration hydrique demeurant à 1,5-2 litres. On prescrit enfin la surcharge protidique : 1,5 à 3 g. de protides pauvres en sel par Kg. de poids ; le régime est délipidé dans les néphroses lipodiques vraies ; la ration de glucides varie entre 150 et 300 g.

Pour P. RAVALT et ses collaborateurs, l'apparition de signes néphritiques discrets (hématuries microscopiques) doit faire appliquer avec moins de rigueur le régime d'EPSTEIN ; par contre, l'élévation de l'azotémie doit faire restreindre la ration azotée.

III. — *Néphrites à prédominance hypertensive* : dans ce cas furent successivement prescrits le régime lacté entraînant d'ailleurs rapidement l'anorexie et de plus trop riche en sel, puis des régimes de restriction azotée, les régimes lacto-végétariens, le régime déchloruré qui, strictement appliqué peut donner de bons résultats en améliorant surtout les signes subjectifs.

Le régime de KEMPNER, dans les cas où la bonne tolérance permet son application, entraîne une baisse tensionnelle dans la moitié des cas et une nette amélioration subjective.

Devant les difficultés d'application de ce régime P. RAVAUULT et ses collaborateurs [48], préconisent plutôt l'emploi pendant un mois d'un régime déchloruré et hypoazoté et le mois suivant un régime moins strict.

IV. — *Dans les néphrites azotémiques* : là encore la diététique est fonction de la gravité de la scène clinique.

Dans les petites azotémies quand l'urée est inférieure à 1 g. par exemple, on s'efforcera de l'abaisser à un chiffre voisin de la normale par un régime hypoazoté strict pendant quelques jours. Puis, pendant 10 à 30 jours, est prescrit un régime riche en hydrates de carbone mais pauvre en azote.

Si l'azotémie descend à un taux satisfaisant, on passe à un régime restrictif moins sévère ; on peut alors adopter un régime de restrictions protidiques modérées, continu (glucides et lipides à volonté, tous les aliments d'origine végétale sauf les légumes secs et les fruits secs, la viande est permise une ou deux fois par semaine).

Peut-être aussi adopté, le régime en zig-zag de VON NOORDEN : cure de fruits ou de régime hydro-carboné strict trois jours tous les quinze jours ou une semaine tous les mois, suivie de périodes où l'on permet 100 gr. de viande par jour, ou 1 œuf.

Lors des poussées évolutives graves, le problème est le même que dans les néphrites aiguës infectieuses. Signalons que pour C. LAROCHE et J. CRUVEILLER [99] on doit utiliser dans ces cas, des régimes type BORST ou KEMPNER ou le régime préconisé par MOREAU [123].

Dans les grandes azotémies, les malades bénéficient d'un régime glyco-amylacé, du même type que ceux utilisés lors des poussées évolutives graves.

Enfin, il est un fait capital, si le régime et le repos éliminent l'azotémie par surcroît, il faut rechercher et traiter les troubles

des métabolismes de l'eau, du sel, des électrolytes en général, ce qui peut conduire à modifier considérablement les apports alimentaires, hydriques et des différents électrolytes.

L'apport protidique indispensable dans les néphropathies chroniques.

1° Apport énergétique et excrétion azotée : les protides de l'alimentation sont scindés en polypeptides, puis en acides aminés et enfin, la désamination a lieu au niveau du foie : c'est l'uréogénèse d'origine exogène.

Les protides qui constituent les tissus, subissent la même dégradation : c'est l'uréogénèse d'origine endogène. Les protides apportés par l'alimentation servent à réédifier les protéines ainsi détruites. Normalement, ces processus d'anabolisme et de catabolisme s'équilibrent.

ROCH cité par MACH [114] disait qu'un organisme en état d'inanition est mis à un régime hyperazoté puisque pour subsister, il mange ses propres tissus.

L.-L. MAC KAY voyait survenir une azotémie aux cours du jeûne chez le lapin et mettait cette élévation de l'azotémie sur le compte d'une destruction accélérée des tissus ; chez le carnivore, l'azotémie ne s'élève pas, mais il existe une hyperazoturie et après quelques jours apparaît une excrétion exagérée de sels de potassium, témoin de la destruction cellulaire ; si la diurèse diminue, l'azotémie s'élève.

Des expériences récentes de SCHONHEIMER cité par LEMAIRE et BERTHAUX [101] montrent que catabolismes endogène et exogène forment un tout, les protides tissulaires étant en perpétuel remaniement : l'ingestion par l'animal d'aliments contenant de l'azote lourd, est suivie quelques heures plus tard de la fixation de 60 % de cet azote sur les protides cellulaires. Par ailleurs, cet Az peut-être trouvé fixé sur un autre acide aminé que celui sur lequel il est fixé dans les aliments. Par suite, l'azote alimentaire sert avant tout à constituer des albumines tissulaires et l'azote excrété proviendrait surtout de la protéolyse cellulaire.

Un apport calorique convenable diminue beaucoup l'excrétion uréique ; ainsi nous avons vu que l'une des méthodes servant à mesurer la quantité de protéines indispensable consiste à soumettre des sujets au jeûne protéique, en leur fournissant par ailleurs, un apport calorique convenable qui permet d'atteindre une excrétion uréique de 2,81 g. par 24 heures.

LENOIR, C. RICHET fils, et SARLE [102] étudièrent l'azotémie et l'azoturie basales chez l'homme adulte normal. Ils fournissaient au sujet en expérience, un apport calorique de 2.000 à 3.000 c. comportant 8 à 14 g. de protides par jour (régime hypo-azoté de RICHET et MONCEAUX).

Au bout de 6 à 9 jours, l'élimination quotidienne d'urée atteignait un niveau constant qui traduisait une destruction des matières protéiques notablement supérieures à la quantité absorbée. Pour les auteurs, l'azoturie basale était cette quantité d'urée éliminée quotidiennement pour le régime considéré et rapportée par m² de surface corporelle. Cette azoturie basale était peu différente chez les sujets qui absorbaient 8 g. de protides et chez ceux qui en absorbaient 14, elle était plus faible chez la femme que chez l'homme et plus élevée chez les sujets de plus de 45 ans ; cette azoturie basale gardait la même valeur que les sujets travaillent ou restent au lit.

L'azotémie basale — azotémie considérée dans les circonstances expérimentales ci-dessus — était très variable et pouvait aller du simple au double, suivant les sujets.

Pour SIMONNET [162], l'excrétion minimum azotée pour un homme de 70 kg. est de 2,81 g., THOMAS, cité par TERROINE [166] donne le chiffre de 3 g. par jour, MARTIN et ROBISON [117], 3,60 g. par jour. J. HAMBURGER [73] retient les chiffres de 2,35 à 3 g. par voie urinaire et 0,68 g. en moyenne par voie intestinale.

RUBNER, cité par TERROINE [166] et ZELLER [180] montrent que le taux d'excrétion azotée chez un sujet maintenu en carence protidique totale, s'élève brutalement jusqu'à 10 et 15 g., si l'on diminue l'apport glucidique, au contraire la perte azotée se réduit si la ration glucidique est augmentée.

Selon LANDERGREEN [97], la restriction isolée des lipides n'agit pas sur l'excrétion azotée, un régime glucido-lipidique se comportant comme un régime glucidique pur.

J. HAMBURGER [73] fournit à des sujets au repos, un régime apportant 2.000 c., 2/3 sous forme de glucides, 1/3 sous forme de lipides, l'excrétion d'urée endogène peut ainsi être abaissée à 2,50 g. par jour en même temps que l'azotémie s'abaisse ; cet auteur note par ailleurs, que le travail musculaire, une infection intercurrente, augmentent cette excrétion azotée.

P. CASTAIGNE [30] étudie la survie de rats rendus anuriques par l'oblitération des uretères. Pour l'auteur, les facteurs les

plus pernicieux sont l'hydratation forcée, la déshydratation, et le jeûne. Par contre, les facteurs les plus favorables à la survie sont l'hydratation mesurée et un apport glucidique couvrant largement les besoins énergétiques.

PERSIKE [135] après ablation des 3/4 du tissu rénal, étudie l'élévation de l'azotémie ; celle-ci s'élève à 200 mg. chez les rats laissés au jeûne, à 182 mg. chez des rats ayant reçu de l'eau, et à 88 mg. seulement chez les rats recevant une solution glucosée.

Ainsi, une ration suffisamment riche au point de vue énergétique permet d'abaisser à un chiffre extrêmement bas, la perte azotée, perte inévitable due à l'usure des tissus. Néanmoins ces régimes extrêmement déséquilibrés au point de vue diététique ne sont pas susceptibles d'être appliqués dans les néphropathies au long cours.

2° La notion de ration protidique minimum limite en effet l'application de régime trop strictement hypoazotés dans les néphrites chroniques où l'on désire tout à la fois limiter le catabolisme azoté exogène facteur d'hyper-azotémie, et les carences en acides aminés.

Rappelons ici que la mesure du besoin de matières protéiques par expérimentation directe effectuée en 1922, sur 109 témoins, a donné un chiffre moyen de 46,9 g. chez un homme de 70 kg. [162].

SHERMAN et ses collaborateurs [161], C. RICHET [153], BRICKER [20] HEGSTED et ses collaborateurs [77], donnent des chiffres de 0,50 g. par kg. de poids.

Au cours des néphropathies, LIPPMAN et PERSIKE [104] recommandent une ration de 35 à 80 g. par jour dans les néphrites chroniques, THORN [168], de 0,50 à 1 g. par kg. et par jour, FISHBERG [51], 40 g. par jour.

Pour PETERS et VAN SLYKE [137] après EPSTEIN [45] qui émettent que la majorité des troubles fonctionnels de l'urémie sont plus liés à l'état de déficit protéique de l'organisme qu'à l'azotémie, tout adulte néphritique ou non, doit recevoir 1 g. de protides par kg. et par jour et même plus, en cas d'hypoprotidémie. Rappelons par ailleurs, que le régime de KEMPNER et certaines de ses variantes, apportent de 15 à 25 g. de protides par jour.

J. HAMBURGER [73] fait remarquer que les chiffres correspondant à l'apport protéique minimum, répondent davantage

« aux effets nocifs éventuels de la carence azotée sur l'organisme dans son entier, qu'à son influence fâcheuse possible sur les fonctions rénales elle-mêmes. »

Apport protidique et fonctions rénales.

1° La teneur d'un régime en protides influe sur les fonctions rénales, SHANNON [160] en 1942 après JOLIFFE et SMITH [83] KEUTMANN [91] en 1935, GOLDRING [63] et COPE [35], montre que, aussi bien chez l'homme normal que chez l'animal, on accroît fortement la clearance uréique en augmentant la ration protéique.

De même LONGLEY et MILLER [105] constatent chez l'homme normal une augmentation de la clearance uréique quand ils élèvent la ration protéique de 40 à 100 g. L'augmentation de la clearance serait dûe non pas à la variation de la protidémie mais à l'élévation de l'aminoacidémie qui provoquerait des modifications du régime circulatoire rénal.

DICKER [41] en 1949, en augmentant la ration protidique, voit s'élever la clearance de l'urée, du diodrast, et surtout, la clearance de l'inuline.

Le même auteur en 1950, soumet des rats à un régime dont la valeur énergétique est normale, mais carencé en protéines. Dans un premier temps, la diurèse s'abaisse alors que la concentration en Cl et en Na reste constante, c'est-à-dire que leur excrétion diminue, puis après plusieurs semaines, la diurèse s'élève alors que l'élimination chlorurée sodique, diminue encore. Enfin, dans un dernier stade, apparaissent des perturbations rénales, la filtration glomérulaire diminue, la réabsorption tubulaire augmente. Il existe une diminution de l'élimination provoquée de l'eau et le facteur anti-diurétique serait augmenté dans l'urine.

2° L'étude des fonctions rénales chez les sujets soumis au régime de KEMPNER montre des perturbations importantes que la plupart des auteurs rapportent à la carence en Na. Néanmoins, LEMAIRE et BERTHAUX [101] qui firent récemment une étude critique très détaillée sur le rôle des protides dans l'évolution des néphrites chroniques, signalent que ces perturbations peuvent persister même après apport de sel, ce qui rend alors, le régime essentiellement aprotéique.

MAC GUIRE [111] en 1948 signale le risque d'urémie par manque de sel et rapporte trois observations où l'application du régime de KEMPNER fut suivie d'une élévation importante de l'azotémie. Nous rapportons la première de ces observations que nous résumons :

Un homme de 38 ans, hospitalisé pour une hypertension artérielle maligne avec rétinopathie au stade IV, une albuminurie importante avec cylindrurie granuleuse et hématuries microscopiques, azotémie à 0,36 ‰, est soumis au régime de Kempner.

Après quinze jours d'application du régime, apparaissent des signes cliniques d'urémie, l'azotémie est à 2 ‰.

On prescrit alors le régime *ordinaire* de l'hôpital qui est suivi d'une baisse rapide de l'azotémie (1,34 une semaine plus tard, 0,44 après deux mois). Le malade meurt, 7 mois plus tard, d'insuffisance ventriculaire gauche.

KERT [89] traite 59 hypertendus par un régime pauvre en Na, mais normal par ailleurs (2.400 c. avec 90 g. de protides, 110 g. de lipides, et 269 g. de glucides).

Il obtient une amélioration de l'hypertension artérielle et de la scène fonctionnelle ; les sujets porteurs de lésions rénales voyaient s'améliorer l'insuffisance rénale, sauf dans un seul cas où elle évolua vers l'azotémie (l'auteur se demande d'ailleurs si le régime n'a pas joué un rôle dans cette évolution).

WATKIN [174] constate chez les sujets soumis au régime de KEMPNER une diminution de la clearance glomérulaire de 26 % en moyenne, la clearance à l'acide paraaminohippurique est abaissée 9 fois sur 13 ; le volume plasmatique mesuré par les épreuves du bleu était diminué.

Enfin, le trouble rénal n'était corrigé ni par l'ingestion isolée de protides, ni par l'ingestion isolée de sel, mais le retour à un régime normal restaurait les fonctions glomérulaires.

CHASIS et ses collaborateurs [32] étudient les fonctions rénales de 10 hypertendus traités par le régime de KEMPNER, la vitesse de filtration glomérulaire est nettement réduite chez 9 malades ; la réduction du débit plasmatique est diminuée 8 fois sur 10, la capacité excrétoire tubulaire était réduite 6 fois ; le retour au régime alimentaire normal provoque un retour aux valeurs trouvées avant l'application du régime de KEMPNER.

WESTON et ses collaborateurs [175] chez 9 hypertendus traités par régime de KEMPNER, ne trouvent pas de modifications nettes

du débit plasmatique et de la capacité excrétoire tubulaire maxima, mais chez 5 des 6 malades observés, se produit une diminution de la vitesse de filtration glomérulaire.

3° Apports protidiques et azotémies expérimentales :

Si les quelques exemples rapportés ci-dessus tendent à montrer que des régimes trop strictement restreints en Na et en protides ont une influence défavorable sur les fonctions rénales, les faits suivants rappellent qu'un apport protidique peut être nuisible lors de certaines azotémies déterminées expérimentalement.

ADDIS, BARRET, LEW, POO, YUEN [4] pratiquent chez des rats, l'ablation des 3/4 du parenchyme rénal. Chez les animaux recevant une alimentation aprotidique, la mortalité est nulle.

Chez des animaux recevant des protides, la mortalité varie de 13 à 43 %, suivant la quantité de protides reçus. Chez ces animaux, on note un accroissement du tissu rénal restant, une augmentation de l'excrétion et de la clearance de l'urée ; pourtant, l'azotémie s'élève très fortement alors qu'elle augmente à peine chez des rats ne recevant pas de protides.

FARR et SMADELL [47] étudient les modalités évolutives des néphrites expérimentales par sérum néphrotoxique en fonction du régime.

Un régime riche en glucides et pauvre en protides (4 % de l'apport calorique) amène le plus souvent une guérison rapide. Un régime apportant 14 % du pouvoir calorique sous forme de protides provoque la mort dans 50 % des cas, par insuffisance rénale. Enfin, des régimes riches en protides produisent une insuffisance rénale sévère dans tous les cas, et la mort 14 fois sur 16.

SELYE et STONE, cités par A. LEMAIRE, déterminent par injections de D.O.C.A. ou d'extrait antéhypophysaire, des lésions vasculaires diffuses du type angiosclérose maligne ; un régime surchargé en Na et une néphrectomie unilatérale favorisent l'apparition de ces lésions ; la teneur en protides du régime n'influence que peu les lésions produites par la D.O.C.A. Par contre, un régime protidique influence fâcheusement les lésions produites par l'extrait antéhypophysaire.

Enfin, pour DONTIGNY, HAY, PRADO, SELYE [43] l'abaissement de la teneur en protides amènerait l'absence de lésions, même en présence d'un excès de Na.

P. CASTAIGNE, dans son Etude expérimentale sur la survie et la rétention azotée au cours des anuries [30] trouve les résultats suivants quand les protides sont introduits dans l'alimentation :

L'hydratation mesurée et des protides (pouvoir énergétique nettement insuffisant) n'empêchent pas les rats de succomber très rapidement, encore plus vite que les animaux soumis au jeûne.

L'hydratation mesurée, un apport calorique suffisant et des protides amènent la mort aussi rapidement que dans le cas ci-dessus.

« Donc le seul fait d'ajouter au régime une légère quantité de protides suffisait à faire perdre le bénéfice de l'alimentation glucidique forcée et ramenait des conditions qui, au point de vue survie et rétention azotée, se rapprochaient de celles du jeûne. »

Ceci illustre le rôle extrêmement nocif des protéines dans les anuries expérimentales ; toutefois l'auteur signale que ADDIS après ligature de la veine cave inférieure au-dessus des veines rénales, voyait lui aussi, l'évolution précipitée par l'adjonction de protides au régime (préparation liquide à base de jus de viande) ; néanmoins, ADDIS démontre que c'est le K. sous forme de phosphate et de chlorure, qui précipite cette évolution.

Ainsi, les déterminations d'azotémies expérimentales font supposer dans leur ensemble, un rôle extrêmement préjudiciable aux protéines. Il faut dire que les circonstances expérimentales se rapprochent assez de néphrites anuriques humaines.

Le rôle des protides dans l'évolution des néphrites chroniques doit donc surtout, être considéré sous l'angle des carences que peuvent entraîner des rations trop pauvres.

Les carences protidiques.

I. — *Faits expérimentaux* : LEMAIRE et BERTHAUX [101], qui firent récemment une étude critique et détaillée des régimes hypoprotidiques au cours des néphropathies, rappellent les divers moyens utilisés pour obtenir une carence protidique chez l'animal.

— Un régime déséquilibré, comportant un apport calorique suffisant avec les facteurs vitaminiques essentiels mais une faible teneur en protides produit une carence en 6 à 8 semaines.

— Les régimes réduits proportionnellement dans toutes leurs fractions amènent la production d'une carence protidique beaucoup plus rapide en 2 à 3 semaines.

— Enfin, les expériences de plasmaphérèse s'accompagnent de carences protidiques en 10 jours environ.

ALPER, CHOW, DE BIASE [6] étudient par la méthode des bilans azotés, la recharge en protéines chez des animaux spoliés de façons différentes, mais présentant une même protidémie.

Les animaux soumis à des carences alimentaires prolongées, présentent un épuisement de leurs réserves protidiques plus important que les animaux soumis à la plasmaphérèse. En effet, leur bilan azoté, lors de la recharge en protéines est beaucoup plus fortement positif.

Ainsi la protidémie renseigne d'une façon infidèle sur le degré de carence protidique. Il semble exister selon ALPER et ses collaborateurs, diverses modalités évolutives dans sa réparation suivant la cause déclanchante. Enfin, et c'est le fait capital, l'organisme entier est touché par cette carence protidique, la protidémie demeure un moyen simple de l'apprécier, mais ne doit pas faire oublier la carence possible d'autres tissus.

D'ailleurs SÉRAFINO [158] compare au cours d'interventions la protidémie et la teneur en protides de différents tissus et montre qu'il n'y a pas de parallélisme constant entre leurs valeurs respectives.

En effet, les protéines cytoplasmiques sont souvent diminuées avant les protéines plasmatiques. ADDIS, POO et LEW [3] évaluaient la valeur biologique des aliments azotés chez des animaux soumis au jeûne en étudiant les protéines cytoplasmiques hépatiques. Ces travaux ont été repris par KOSTERLITZ [95], HARRISSON [75] et leurs collaborateurs.

Ces modifications des protéines cytoplasmiques s'accompagnent de modifications de l'activité enzymatique en particulier pour l'arginase comme l'a montré MILLER [122].

Les effets de la carence protéique s'étendent à des processus d'ordre beaucoup plus général. Ainsi TOBY et NOBLE, cités par LEMAIRE et BERTHAUX [101] notent une diminution de la résistance aux traumatismes chez des rats recevant des régimes pauvres en protides.

CANNON [27] montre que la formation d'anticorps est perturbée lors des carences protidiques, en particulier celle d'agglutinines vis-à-vis du bacille d'EBERTH ou d'hémolysines.

La formation d'anticorps redeviendrait normale après administration de lactalbumine ou d'hydrolysate de caséine, avant même le relèvement de la protidémie ; la diminution des anticorps chez les animaux en expérience s'accompagne d'une moindre résistance aux infections provoquées.

II. — *Faits cliniques* : les faits expérimentaux cités ci-dessus devraient trouver leur pendant chez les malades soumis au régime de KEMPNER puisque celui-ci contenant 15 à 25 g. de protides est forcément carencé en protides aux yeux des physiologistes.

Or, KEMPNER [86] trouve chez des sujets absorbant une ration quotidienne de 20 g. de protides une excrétion uréique de 2,26 g. par jour ; la protidémie ne serait pas modifiée et le rapport SA/SG non abaissé comme dans le jeûne.

Pourtant pour SCHWARTZ et MERLISS cités par C. LAROCHE [100], il existerait une carence de certains acides aminés (lysine, leucine, méthionine, histidine, thréonine) et pour ces auteurs KEMPNER, dans le calcul de la perte azotée ne tiendrait pas assez compte de l'élimination intestinale.

WATKIN et ses collaborateurs [174] ne constatent pas de modification de la protéinémie mais le bilan protidique serait négatif pendant les premières semaines d'application du régime. Ce fait est confirmé par V.-P. DOLE [42] : si l'équilibre azoté peut être obtenu le délai d'adaptation est une question de mois.

MURPHY [126] étudie chez 17 malades soumis au régime de KEMPNER le volume plasmatique par la méthode du bleu et le volume des liquides extra-cellulaires par la méthode au thio-cyanate. Le volume plasmatique était diminué chez 15 malades et dans tous les cas existait une baisse du liquide interstitiel ; or la protéinémie n'était pas modifiée ; il existait donc une diminution de la quantité des protéines circulantes que la simple mesure de la protidémie ne décelait pas.

J. HAMBURGER, J. SERANE, L. COURNOT [73] suivent les modifications de l'azotémie chez 3 sujets atteints de glomérulo-néphrites avec insuffisance rénale sévère en ajoutant 100 g. de viande à un régime hypoazoté de base contenant 65 g. de protides pour 2.500 c. et 1.500 cc de boisson. La ration de sel et d'eau a été établie de façon rigoureuse, les sujets ont observé le repos complet et les dosages d'urée quotidiens ont été poursuivis assez longtemps pour que leurs valeurs moyennes soient valables.

L'introduction de la viande dans le régime ne modifie pas sensiblement le taux d'urée sanguine. Néanmoins, les auteurs estiment que les nombreuses causes d'erreurs doivent rendre prudents dans l'appréciation des résultats.

Par contre, le taux d'urée sanguine s'élève en général d'une façon appréciable sous l'influence de la viande lorsqu'il s'agit de sujets oliguriques ou quand l'insuffisance rénale est très sévère.

L'ensemble des faits que nous venons de citer, montre que l'apport protidique a une influence manifestement néfaste dans les azotémies expérimentales d'allure aiguë. Mais les régimes de restriction protéique stricte au cours des néphropathies chroniques ont un retentissement sur les fonctions rénales elles-mêmes. De plus, la notion de carence protéique n'est pas uniquement fondée sur la constatation d'une hypoprotéïnémie ; elle implique des perturbations d'ordre beaucoup plus général.

Aussi la présence de troubles lipido-protidiques plasmatiques au cours d'une néphropathie doit-elle faire suspecter des troubles métaboliques complexes qui peuvent s'exercer sur l'organisme en général et sur le rein lui-même ; c'est du moins le sentiment que nous a inspiré l'observation que nous rapportons et un certain nombre de faits cliniques que nous allons rappeler en signalant leurs incidences diététiques.

Diététique et troubles métaboliques survenant au cours des néphropathies.

La diététique qu'il convient d'appliquer au cours des néphrites chroniques doit varier avec toutes les nuances cliniques, ce qui impose un examen complet du malade, l'étude des fonctions rénales et la recherche de perturbations humorales éventuelles ; un régime prescrit sans en tenir compte risque d'avoir des conséquences fâcheuses.

1° Il convient tout d'abord d'éviter la prescription de régimes inutiles au cours de néphrites chroniques albuminuriques.

Les albuminuries isolées, où l'albuminurie est réellement le seul signe (absence d'anomalies du sédiment urinaire, intégrité des fonctions rénales) n'implique absolument pas une restriction azotée ou chlorurée-sodique ; on se bornera comme nous l'avons vu plus haut, à prescrire des règles hygiéno-dié-

tiques simples : s'abstenir de mets faisandés, épicés, alcoolisés, salés à l'excès.

P. RAVALT, M. PONT, J. TRAEGER [148] écrivaient en 1951 : « Il n'est pas inutile de rappeler ces notions simples, car l'on voit imposer pendant de très longues périodes des régimes très sévères, hypochlorurés et hypoazotés à des enfants atteints d'albuminurie simple. Les résultats ne se font guère attendre : amaigrissement, asthénie, pâleur et un certain degré d'hypotrophie. »

Ces notions simples, sont rappelées périodiquement depuis un demi siècle. TALAMON et LÉCORCHÉ [165] faisaient déjà le procès du régime lacté dans le traitement des albuminuries. « Et ils (nombre de médecins) croient avoir tout fait quand, ayant constaté de l'albumine dans les urines, ils ont prescrit sans autre forme de procès le lait, et seulement le lait et toujours le lait ».

Ces auteurs s'étendaient longuement sur les inconvénients d'un tel régime et décrivaient la pâleur, l'asthénie physique et psychique des malades qui y étaient soumis.

Ils rapportaient 4 cas où le régime lacté n'avait aucunement modifié l'albuminurie (une albuminurie post-scarlatineuse, une albuminurie « post-grippale », une albuminurie post-angineuse, et « une albuminurie après suite de couches avec éclampsie »), et 2 cas où le régime lacté avait aggravé la maladie :

« — Albuminurie goutteuse, régime lacté prescrit pendant 9 mois amenant une anémie extrême sans modification de l'albuminurie.

— Atrophie rénale progressive, régime lacté poursuivi pendant 18 mois, amaigrissement de 35 livres ; on met le malade au régime mixte, puis au régime ordinaire ; au bout de 15 jours l'albuminurie au lieu d'augmenter est tombée progressivement. Le malade déclare se porter beaucoup mieux, est moins faible et il a bon appétit ».

J. CASTAIGNE [29] quelques années plus tard, s'élevait lui aussi, contre le régime lacté utilisé dans les néphrites albuminuriques simples, il insistait sur la perte constante en albumine de ces malades ; l'apport nutritif insuffisant débilitait encore plus le malade, l'amaigrissement et l'anémie survenaient ainsi que la diminution de la résistance de ces malades.

A la suite de ces avertissements et d'autres que nous ne

pouvons rappeler, le régime hypoazoté fut alors employé, les mêmes critiques lui furent adressées et PASTEUR VALLERY-RADOT en 1937, écrivait : « On voit malheureusement trop de sujets qui, parce qu'ils ont une simple néphrite albuminurique sont soumis à un régime draconien. Ils sont fatigués, débilités et la plupart du temps, leur albuminurie persiste sans même diminuer » [128].

Récemment, G. RICHET et R. WOLFROMM [179] insistaient sur la stricte surveillance des glomérulo-néphrites évoluant sur le mode subaigu ; à ce moment, il faut craindre la déperdition protéidique non compensée, facteur d'hypoprotidémie.

2° Néphrites chroniques albuminuriques présentant des modifications humorales du type néphrotique :

Pour de nombreux auteurs, une protéinurie importante équivaut à une véritable plasmaphérèse constante et prolongée.

P. RAVALT, M. PONT, J. TRAEGER [148] conseillent une ration plus riche en viande lorsque l'albuminurie importante entraîne l'apparition d'une tendance néphrotique.

Nous ne pouvons que rapprocher ces faits de l'attitude thérapeutique commandée par le diagnostic de « forme sèche » de néphrose lipoïdique. Cette forme a fait l'objet de la thèse de P. JOSSERON [84] inspirée par le Professeur MOURIQUAND.

WAHL [173] faisait déjà remarquer que devant une néphrose lipoïdique au début, devant une albuminurie importante et une scène œdémateuse modeste, on pense à une néphrite ; et des erreurs de régime devaient fatalement en résulter.

Ainsi GRAVIER, ENSELME, DUCROUX [65] rapportèrent en 1934 l'observation d'une jeune fille chez laquelle un œdème fort modéré et fugace fit découvrir une albuminurie importante ; or, cette albuminurie augmenta quand la malade reçut un régime lacté et au contraire, on la vit régresser avec le régime carné ; ce fait, joint à l'aspect lactescent du sérum fit porter le diagnostic de néphrose lipoïdique qui fut confirmé par le syndrome humoral.

MOURIQUAND [121] à propos de cette observation disait : « Il est intéressant de rapprocher ces faits des cas où les enfants sont albuminuriques et le restent jusqu'au jour où on leur donne de la viande ».

Les 4 observations de néphrose lipoïdique sèche qui font l'objet de la thèse de JOSSERON [84] concernent des sujets qui

furent traités au début par un régime lacté ou un régime lacto-végétarien ; la persistance de l'albuminurie malgré le régime et l'amélioration par le régime carné, firent suspecter la néphrose lipoïdique.

MOURIQUAND, WENGER et ROMAGNY [125] conseillaient de suspecter une forme sèche de la néphrose lipoïdique devant une albuminurie importante « contre laquelle le régime est demeuré inefficace ».

Nous devons dire d'ailleurs, que la diététique seule ne suffit pas toujours à éviter l'aggravation du syndrome néphrotique ; témoin l'observation de E. BERNARD et GUILLAUMIN [10] dont les auteurs faisaient le résumé suivant :

Un homme de 30 ans vient consulter pour de l'albuminurie. Celle-ci oscille entre 5 et 7 g. par litre depuis cinq mois, cette albuminurie est le seul symptôme avec un certain degré de pâleur. La tension est normale. Le taux de l'urée sanguine est de 0,21, la constante d'Ambard à 0,07. D'autre part, il n'y a pas de traces d'œdème. Le poids du malade est stationnaire depuis cinq mois...

...Cette albuminurie fait rechercher le syndrome humoral de néphrose lipoïdique, il est au complet. Devant ce résultat et malgré l'absence d'œdèmes, nous instituons le traitement d'Epstein. Mais malgré le régime hyperazoté et l'opothérapie thyroïdienne, les œdèmes font leur apparition deux mois plus tard et, à partir de ce moment, nous sommes en présence du tableau habituel d'une néphrose lipoïdique.

Les auteurs faisaient d'ailleurs de leur observation une néphrite subaiguë survenue chez un sujet dont la fragilité rénale était ancienne et avait laissé à sa suite, une débilité accrue faisant le lit de la néphrose.

P. BERTOYE et G. ROMAGNY [12] reprenant la question de la forme sèche de la néphrose lipoïdique montrent tout l'intérêt de la recherche des troubles du métabolisme lipido-protidique devant une albuminurie massive avec polyurie, l'absence d'œdèmes ne devant pas faire rejeter le diagnostic de néphrose lipoïdique.

PASTEUR VALLERY-RADOT [129] reprenant à posteriori en 1943 une observation publiée à partir de 1932 concernant une jeune fille qui présentait « une néphrite avec syndrome analogue à celui de la néphrose lipoïdique » ayant évolué défavorablement, considère que la présence d'hématies dans le sédi-

ment urinaire au cours d'une néphrose lipoïdique ne constitue pas une contre-indication au régime d'EPSTEIN.

De tels faits servent de trait d'union avec ce que P. CASTAIGNE [28] appelle la phase dégénérative des glomérulonéphrites diffuses.

Si le diagnostic est difficile entre une glomérulo-néphrite latente présentant un syndrome néphrotique et une néphrose lipoïdique pure en apparence, mais évoluant vers la néphrite chronique « l'incertitude est difficilement acceptable sur le plan pratique. »

Au point de vue thérapeutique, faut-il « jouer la carte » de la néphrose lipoïdique pure ou au contraire, suffit-il d'assurer l'apport protéique minimum en y ajoutant la quantité de protéines correspondant aux pertes par protéinurie ?

Pour les uns, le régime hypercarné aurait la valeur d'un véritable traitement d'épreuve qui s'efforcerait de relever le taux des protéines plasmatiques sans élever, dans nombre de cas, l'azotémie. Pour P. CASTAIGNE [28] un tel régime astreindrait le rein à un surcroît de travail considérable objectivé par l'augmentation de l'azote urinaire.

Pour d'autres un régime apportant le minimum protéique et compensant les pertes par protéinurie serait encore trop riche en protéines et risquerait de favoriser la rétention azotée ; cela paraît improbable car une ration de protides inférieure au minimum protéique risque fort de faire perdre sur le catabolisme endogène ce que l'on pourrait gagner sur le plan du catabolisme exogène.

Aussi P. CASTAIGNE préconise-t-il de donner aux malades le minimum protéique augmenté des pertes urinaires ; si l'on tient compte du fait que les protéines fournies dans l'alimentation sont beaucoup moins spécifiques que les protéines perdues on arrivera à prescrire une ration de protides sensiblement normale.

Ainsi dans les néphropathies albuminuriques présentant une tendance néphrotique sans signes d'insuffisance rénale, la seule question posée est celle de la quantité de protides qu'il convient d'administrer. Mais il est des cas plus complexes, où, au syndrome néphrotique s'ajoutent des signes manifestes d'insuffisance rénale objectivés par une élévation de l'urée sanguine. Nous verrons que l'opportunité même d'un rapport protéique fut débattue dans ces cas.

3° La néphrose lipéidique si elle peut évoluer sans azotémie chez l'enfant se complique malheureusement chez l'adulte, fréquemment, de signes d'insuffisance rénale.

Nous venons de voir les différentes attitudes proposées devant l'apparition d'hématuries microscopiques au cours d'une néphrose lipéidique, mais bien souvent l'azotémie s'élève, faut-il traiter cette néphropathie comme une néphrite azotémique?

Pour J. TROMBERT [169] dans une thèse inspirée par PASTEUR VALLERY-RADOT, l'apparition de l'azotémie au cours d'une néphrose lipéidique doit rendre prudent l'emploi du régime hyperalbumineux, les risques attribués au traitement hyperazoté ne compensant pas la valeur thérapeutique inconstante du régime d'EPSTEIN.

LABBÉ, NEPVEUX, G. DREYFUS et YUNG [96] avaient rapporté en 1929 un cas de néphrose-néphrite intriquées d'emblée où le régime hyperazoté avait fait monter progressivement le chiffre d'urée sanguine avec apparition de torpeur et d'anorexie. Le régime lacté puis lactovégétarien, n'empêchèrent pas l'évolution fatale par une néphrite urémique et hypertensive.

Les auteurs avaient noté l'élévation progressive du Cl plasmatique au cours de l'hospitalisation puisqu'il passait de 3,64 à 5,83 ‰. Il existait donc probablement un grave déséquilibre électrolytique (une injection intra-veineuse de novarsénobenzol pratiquée en raison d'un B.W. positif était suivie quelques heures plus tard, de vomissements répétés, d'une grande crise convulsive, et d'une ascension thermique à 39° ; s'agit-il d'un incident du même ordre que celui qu'un apport électrolytique minime a déterminé chez la malade de notre observation ?).

Par contre, C. ACHARD, M. BARIETY, et CODOUNIS [2] observèrent « 2 cas de néphrose lipéidique avec rémission prolongée » ; pour les auteurs, il s'agissait en fait, de néphrose lipéidique associée à une néphrite. Dans la première observation, les signes de la série néphritique étaient minimes puisque réduits à des hématuries microscopiques. Nous résumons la deuxième observation :

Il s'agit d'un homme de 30 ans hospitalisé pour œdèmes et albuminurie.

Il a présenté, quelques mois auparavant, une hémiplégie droite transitoire dont on a suspecté l'étiologie syphilitique; au cours du

traitement spécifique sont apparus des œdèmes qui augmentent, même avec un régime déchloruré.

Ce malade présentait une albuminurie massive à 12 ‰, une azotémie à 0,72, une T.A. à 18/13 et des corps biréfringents, des hématies et des cylindres dans le sédiment urinaire.

Le régime déchloruré hypoazoté amène une diminution de l'albuminurie, mais le poids augmente légèrement et l'ascite apparaît.

L'introduction de viandes, d'œufs et de fromage dans le régime amène une diminution des œdèmes (perte de poids de 3 kg.); l'extrait thyroïdien les fait encore diminuer et sa suppression s'accompagne de leur augmentation.

Mais, par la suite, « le régime hyperazoté suffit à lui seul à empêcher la réapparition des œdèmes ». Quand le malade sort de l'hôpital quatre mois plus tard, il est en excellent état général et l'azotémie est à 0,51. (Elle s'élève à 0,76 trois mois plus tard.)

En conclusion, les auteurs soulignent les heureux effets du régime hyperazoté sur le syndrome clinique et humoral et soulignent que ce régime fut mieux toléré qu'ils ne l'auraient cru.

Pour G. WOLFROMM [177] qui en 1933 observait deux néphropathies albuminuriques azotémiques avec syndrome néphrotique, il paraissait préférable de prescrire un régime hypoazoté susceptible d'amener une régression de l'insuffisance rénale.

Par contre, au même moment, CHABANIER, LOBO-ONELL, et Mlle LELU [31] rapportaient 4 cas de néphrose lipoïdique sur reins chroniquement altérés et où la thérapeutique d'EPSTEIN n'avait retenti en rien sur le taux de l'urée sanguine et sur les chiffres de la constante d'AMBARD.

BOISSERIE et ses collaborateurs rapportent trois cas de néphrose lipoïdique chez l'enfant et notent que le seul cas où le régime hypercarné eût une action favorable fut celui d'un malade qui présentait au départ une azotémie à 0,92 [15].

Pour GAUTHIER et Mlle SCHœNAU [57] le régime hyperprotidique dans les formes de néphrose lipoïdique compliquée de néphrite risque de faire monter l'urée sanguine. Ils préconisent l'emploi, après tâtonnements, du régime le plus riche possible en azote.

RATHERY [143] écrivait : « Si malgré une hyperazotémie légère, on n'hésite pas à prescrire un régime hyperazoté et un traitement thyroïdien, on peut observer l'évolution de la néphrite vers une néphropathie simple et obtenir à la fois la guérison du trouble métabolique et du trouble rénal. » JOSSE-

RON [84] arrive aux mêmes conclusions lorsque la néphrose lipoïdique n'est pas pure et qu'il existe une hyperazotémie légère.

La notion de troubles métaboliques dans les néphrites-néphroses associées d'emblée, introduite par RATHERY fut reprise par PASTEUR-VALLERY-RADOT et ses élèves. Ainsi, en 1943, PASTEUR-VALLERY-RADOT, WOLFROMM et J. TABONE [130], publiaient trois cas de néphrose lipoïdique avec néphrite associée précocement « le régime hyperazoté et le traitement thyroïdien peuvent faire disparaître la néphrose lipoïdique et en même temps la néphrite qui en était la conséquence ». Les auteurs insistaient d'ailleurs sur la nécessité dans ce cas, de pousser le traitement thyroïdien et le régime hyperazoté jusqu'au seuil nécessaire.

R. WOLFROMM [178] dans sa thèse, publie cinq observations de néphrose lipoïdique avec néphrite intriquée d'emblée. L'hématurie microscopique est constante, et l'on ne peut parler de guérison avant sa disparition. L'azotémie est variable, élevée dans l'observation VI où elle atteint 1,60, modérée dans les observations VII, VIII, X (0,75 et 0,60), subnormale dans l'observation IX (0,45). R. WOLFROMM considère les épreuves fonctionnelles faussées par les œdèmes mais l'élimination de la P.S.P. garderait une certaine valeur ainsi que les épreuves de concentration.

L'auteur, souligne l'importance du diagnostic différentiel ; à la néphrite avec syndrome lipido-protidique convenant un régime hypoazoté et à la néphrose lipoïdique associée d'emblée à une néphrite, un régime hyperazoté et pauvre en lipides ainsi que l'opothérapie thyroïdienne.

Dans le cas de néphrose associée à une néphrite, il convient de déterminer le seuil d'action de l'extrait thyroïdien et de commencer le régime hypercarné par la prescription de 75 à 100 g. de viande par jour en surveillant l'urée sanguine. Si celle-ci s'abaisse ou demeure stationnaire on peut alors augmenter et la ration protidique, et l'extrait thyroïdien ; R. WOLFROMM fait remarquer que ce traitement fait baisser les azotémies élevées et ne modifie pas les azotémies modérées ou basses.

Enfin l'évolution de la néphrite et du syndrome lipido-protidique est parallèle. La correction du syndrome lipido-protidique paraît guérir la néphrite qui serait donc la conséquence du désordre métabolique.

DECHAVANNE [40] dans sa thèse inspirée par MOURIQUAND, note quelquefois chez des enfants atteints de néphrose lipoïdique des hématuries microscopiques et une augmentation de l'urée sanguine ; il s'agirait « d'atteintes rénales secondaires et légères guérissant avec les autres signes de néphrose ». Au cours des néphrites à syndrome néphrotique, il convient tout d'abord, d'instaurer le régime déchloruré, puis de donner une quantité suffisante de protéines en surveillant le taux d'urée sanguine.

GRENET [66] publie en 1943 une observation démonstrative que l'auteur résume ainsi :

Une fillette qui présente depuis vingt-sept mois des œdèmes et chez qui l'on a constaté récemment de l'albuminurie, est prise brusquement de troubles oculaires.

Les examens montrent l'existence d'une rétinite hémorragique et d'une azotémie à 1,65. En même temps on note une augmentation considérable des lipides du sang, une diminution des protides sans inversion du rapport SA/SG. Par la suite, sera mis en évidence l'abaissement du métabolisme basal.

Sous l'influence du régime hypoazoté, il ne se produit pas d'amélioration notable, le taux de l'urée sanguine s'abaisse légèrement mais reste élevé à 0,77.

Ce n'est qu'après l'institution du régime carné que l'on voit l'équilibre humoral commencer à se rétablir, les protides augmentent, les lipides diminuent en même temps que le chiffre de l'urée sanguine revient à la normale. L'ablation de végétations infectées paraît avoir nettement accéléré la guérison.

L'auteur insiste sur le fait que l'établissement du régime carné a coïncidé avec le début d'amélioration portant sur l'azotémie et l'équilibre humoral.

Pour H. COUMEL, A. CAMELIN, H. BAYLON [37] il n'existe pas de différences fondamentales entre la néphrose lipoïdique pure et la néphrite-néphrose « il s'agit là de la même affection et qui ressortit à une thérapeutique identique ».

Cette thérapeutique vise avant tout à compenser la perte protéique par un apport albumineux accru. Le régime hypercarné et hypolipidique vaut même si l'azotémie est élevée sous couvert de sa surveillance attentive.

Ainsi la ration protidique est portée à 2,5-3 g. par kg. de poids et la ration lipidique abaissée à 0,30-0,50 par kg. de poids. Enfin, le régime doit être déchloruré.

L'apport albumineux peut-être complété par des perfusions de plasma sec redilué de 300 à 500 cc. en commençant prudemment (150 à 200 cc). Ces perfusions pratiquées tous les 2 ou 3 jours amènent en général, une augmentation de la diurèse, une diminution des œdèmes et, plus rarement, une augmentation des protéines sanguines.

L'apport protidique peut être encore augmenté par l'apport de perfusions de sérumalbumine humaine concentrée préparée par COHN et depuis peu en France, par le Centre de Réanimation-Transfusion de l'Armée. L'emploi de transfusions de sang citraté semble limité par l'apport électrolytique qu'elles comportent.

Nous nous contenterons de citer rapidement les autres moyens thérapeutiques utilisés ; les œdèmes peuvent être favorablement influencés par des injections de Polyvinyl-pyrrolidone, les injections d'acide chlorhydrique dilué et enfin la dialyse péritonéale. La pyrétothérapie, l'extrait thyroïdien, les facteurs lipotropes et surtout l'A.C.T.H. visent à corriger le trouble humoral. Les cures d'A.C.T.H. nécessitent un régime déchloruré strict, l'évacuation des épanchements séreux s'ils sont très importants et la suspension des injections de plasma pour éviter des accidents de surcharge.

En conclusion, l'apparition d'un syndrome néphrotique, surtout caractérisé par l'hypoprotidémie — et nous avons vu qu'elle n'est pas toujours un test fidèle de carence protidique — doit rendre très prudente la prescription d'un régime hypoazoté. La présence concomitante d'une azotémie élevée semble dans certains cas, devoir faire reconsidérer l'attitude thérapeutique surtout si l'azotémie n'a pas été influencée par un régime de restriction protéique.

Ceci pose le problème plus général du traitement d'une azotémie en fonction du métabolisme protidique.

4° X. SÉRAFINO et Mme SÉRAFINO notent que nombre de médecins et de chirurgiens ont trop souvent « une tendance en quelque sorte instinctive, à prescrire des régimes pauvres en présence d'une azotémie élevée; en fait, l'azotémie mérite d'être considérée en fonction de la protidémie » [159].

Les auteurs considèrent les trois cas suivants :

1° Des pléthoriques peuvent présenter une protidémie

et une azotémie élevées. Il se produit une augmentation de l'excrétion uréique et secondairement, si le pouvoir de concentration du rein faiblit, une légère élévation de l'urée sanguine.

2° L'azotémie et la protidémie peuvent être trouvées toutes deux anormalement basses chez les dénutris, par exemple (FRANCESCHI 1943).

3° Enfin, l'azotémie peut être très élevée et la protidémie diminuée, il s'agit alors d'un véritable processus d'autophagie. X. SÉRAFINO et Mme SÉRAFINO illustrent ce fait par trois exemples :

Observation I résumée : Un brûlé à 40 % présente des œdèmes, une azotémie à 0,70, une protidémie à 56 ‰ ; la mesure du volume sanguin montre une hémococoncentration : 2 litres 850 avec une numération rouge à 4.500.000.

Un traitement à base d'acides aminés amène une disparition des œdèmes en quatre jours, alors que le volume sanguin s'élève à 3,250 l., que la numération rouge s'abaisse à 3.600.000 et que la protidémie demeure à 56 ‰ (en fait plus élevée qu'au départ, étant donnée la correction de l'hémococoncentration).

Obs. II résumée : Elle concerne un gastrectomisé chez lequel une azotémie à 0,75 fit prescrire un régime pauvre. Il se produisit une désunion de la paroi et l'apparition d'une fistule gastrique. Des œdèmes apparaissent, la protidémie est à 55 ‰, le volume sanguin normal.

Un régime très riche en protides et en vitamine C est prescrit, la protidémie passe à 60 ‰ et l'azotémie à 0,65. Parallèlement la paroi se cicatrise très rapidement.

Obs. III résumée : Un malade ayant subi une résection intestinale présente une protidémie à 34 ‰ avec une azotémie entre 0,40 et 0,50.

Un traitement à base d'acides aminés injectables et buvables amène un relèvement de la protidémie à 55 ‰, alors que l'azotémie est à 0,40.

Ces faits concernent évidemment des azotémies d'origine extra-rénale et nous ne les aurions pas rappelés si A. LEMAIRE et P. BERTHAUX [101] n'avaient rapporté en 1951, une observation concernant, elle, une néphropathie urémigène qui met en lumière l'existence de troubles complexes du métabolisme protidique rappelant par leur évolution, les faits précédents. Nous présentons cette observation telle que ses auteurs l'ont publiée :

« Actuellement âgé de 18 ans, P... Jean a déjà été hospitalisé à plusieurs reprises, pour un syndrome néphrotique typique. Celui-ci a presque complètement disparu mais, depuis un an, si la protidémie et la lipémie sont normales, si l'albuminurie se maintient aux environs de 1 g. par jour, l'on assiste à une ascension très progressive de l'urée sanguine et de la tension artérielle.

« Pendant son hospitalisation en février 1951, malgré un régime de restriction protidique, l'azotémie passe en 20 jours, de 2,19 à 2,90.

« L'on commence alors à pratiquer tous les 4 ou 5 jours, des injections de plasma de 250 cc., injections parfaitement supportées. En 10 jours, soit après 3 injections de plasma, l'urée sanguine est tombée à 1,35 et 2 mois 1/2 plus tard, les perfusions de sang total ayant été partiellement substituées au plasma, on atteint le taux de 1 g.

« La protéinothérapie ayant été suspendue, l'on observe en 20 jours, une réascension à 2,12.

« Des injections quotidiennes de plasma à la même dose de 250 cc. permettent en 6 jours, de revenir au chiffre de 1,30.

« Tout aussi remarquable est l'amélioration de l'état général qui, chaque fois accompagne les injections de plasma et la baisse de l'urée sanguine.

« Ainsi, malgré un apport protidique supplémentaire, l'on a obtenu à deux reprises une baisse spectaculaire de l'azotémie alors même que la protidémie et le rapport SA/SG semblaient ne pas montrer de déficit protéique. »

Cette observation, celle que nous rapportons, d'autres, que nous avons trouvées dans la littérature médicale, montrent l'importance que peuvent revêtir la correction des troubles du métabolisme protidique. Elles rappellent, en outre, que l'azotémie n'est qu'un témoin de l'insuffisance rénale ; le désir de la ramener à un taux normal ne doit pas faire oublier l'existence de désordres beaucoup plus généraux qu'une diététique trop sévère risque d'aggraver.

CONCLUSIONS

1° Il a été observé, au cours de l'évolution d'une néphrite aiguë albumineuse, d'étiologie rhumatismale, trois ordres de symptômes humoraux :

- Un déséquilibre électrolytique du plasma ;
- Un syndrome lipido-protidique caractérise surtout par l'élévation de la lipidémie et par la baisse de la sérumalbuminémie ;
- Et enfin, une élévation importante de l'azotémie.

2° Cette observation constitue un exemple de la nécessité d'appliquer aux néphritiques une diététique strictement appropriée à chaque cas.

Si les régimes hypoazoté et hypochloruré doivent toujours être mis en œuvre classiquement, ils ne doivent pas être utilisés sans contrôles humoraux.

3° Le déséquilibre électrolytique s'est manifesté à deux reprises lors d'augmentations brutales de la pression osmotique :

a) Au cours d'une mesure de clearance à l'hyposulfite de soude, abaissant passagèrement le point cryoscopique et provoquant une scène clinique impressionnante.

b) Au cours de l'injection endoveineuse d'une solution glucosée, salée, bicarbonatée hypertonique.

Il convient donc de souligner la prudence à adopter en pareil cas, avant d'apporter des électrolytes susceptibles de déterminer des troubles au demeurant aisément corrigibles par des solutions hypotoniques.

4° Le déséquilibre lipidique avec hyperlipidémie s'est amélioré avec l'ensemble du syndrome néphrotique passager de cette néphrite aiguë. La prise d'hormone lipocaïc a permis, à la dose de soixante centigrammes par jour, un apport lipidique quotidien de vingt grammes ; et la lipidémie est revenue à la normale.

5° L'augmentation de l'azotémie était en rapport avec l'insuffisance d'excrétion azotée. Mais l'importance du diabète albumineux au début de l'affection et la présence de la diminution de la sérumalbuminémie exigeaient un apport de protides. La correction de ce trouble a été réalisée par une alimentation amenant cent grammes de protides environ par jour.

Dans ce cas particulier qui n'est pas isolé, l'albuminurie ne devait pas imposer un régime strict, mais au contraire, nécessiter un régime richement protidique qui a eu pour conséquences de faire baisser conjointement l'azotémie et l'albuminurie.

Vu :

LE DOYEN :

H. HERMANN.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :

P. RAVAUULT.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 19 Novembre 1953.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) ACHARD (C.), BARIÉTY (M.), CODOUNIS (A.), DESBUQUOIS. —
Forme associée de néphrose lipoïdique. *Ann. Ana. Path.*,
3 mars 1931, T. VIII, p. 201.
- (2) ACHARD (C.), BARIÉTY (M.), CODOUNIS (A.). — Deux cas de
néphrose lipoïdique avec rémission prolongée. *Bull. et
Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 27 mars 1931,
p. 546.
- (3) ADDIS (T.), POO (L.), LEW (W.), and YUEN (D. W.). — Quan-
tities of protein lost by various organs and tissues of
body during fast. *J. Biol. Chem.*, 115, p. 111, 1936.
- (4) ADDIS (T.), BARETT (E.), LEW (W.), POO (L. J.), YUEN (D. W.).
— Danger of intraveinuous injection of protein solution
after sudden loss of renal tissue. *Arch. Int. Med.*, mars
1946, 77, p. 254.
- (5) ADDIS (T.). — Glomerular nephritis. Diagnosis and treatment
N. Y. The Mac Millian Company.
- (6) ALPER (C.), CHOW (B. F.), de BIASE (S.). — Comparison of
parenterally and orally supplied proteins hydrolysate
for utilisation of nitrogen in long continued feeding
experiments. *J. Nutrition*, 40, 81-83, 1950.
- (7) ANDREWS (K. R.), and MUETHER (R. C.). — Studies and uses of
stored blood and plasma. *South. Med. J.*, 34, p. 453, mai
1941.
- (8) BARKER et KIRK. — Experimental eodema (nephrosis) in dogs
in the relation to the eodema of renal origin in patient.
Arch. of Int. Med., 45, 317, 1930.
- (9) BARNETT, FORMAN, LANSON. — Advances in Pediatrics. V.
1952. *The year book published*.
- (10) BERNARD (E.), GUILLAUMIN. — Syndrome humoral de néphrose
lipoïdique succédant à une néphrite aiguë et précédant
pendant plusieurs mois l'apparition des œdèmes. *Bull.
eu Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 16 décem-
bre 1932, p. 1.677.
- (11) BERTIER. — La néphrose lipoïdique de l'enfance. *Thèse*
Lyon, 1931.
- (12) BERTOYE (P.), ROMAGNY (G.). — Le paradoxe des néphroses
lipoïdiques sans œdèmes. *J.M.L.*, 20 mai 1946, p. 381.
- (13) BLOOMFIELD (A. L.). — Effects of restriction of protein intake
on serum protein concentration of rat. *J. of Exp. Med.*,
57, 705, 1933.

- (14) BLOOR. — Blood lipoid in nephritis. *J. of Biol. Chim.* 31, p. 575, 1917.
- (15) BOISSERIE, LACROIX, CHABE, FAURE, ORLIAC. — Trois cas de néphrose lipoidique chez l'enfant. *Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux*, 2 mars 1933, in *Gazette Hebdomadaire des Sciences Méd. de Bordeaux*, n° 20, 13 mai 1933.
- (16) BORST (J. G. G.). — Protein katabolism in uraemia. *Lancet*, 1948, 254, 824.
- (17) BOURGEOIS (Mme). — Les néphrites auriques des tuberculeux. *Thèse Paris* 1936.
- (18) BOUSQUET. — *Thèse Paris* 1889.
- (19) BOYD (R.I.). — Fonctions hépatiques pendant l'hypoprotidémie des maladies rénales. *Archives of Inter. Méd.*, 83, mars 1949, p. 298-305.
- (20) BRICKER (M.). — Protein requirement of adult human subjects in term of protein contained in individual foods and food combination. *J. of Nutrition* 1945, 30, 269.
- (21) BULL (G. M.), JOEKES (A. N.), LOWE (K. G.), EVANS (B.). — Conservative treatment of anuric uraemia. *Lancet* 1949, 257, 229.
- (22) CAMELIN (A.), ROUMAGNAC (H.), ACCOYER (P.), VAILHE (J.), FAVIER (M.), DUVERNE (R.). — Intérêt clinique de l'étude des dystonies plasmatiques. *Lyon Médical*, 45-46, 9 et 16 novembre 1952.
- (23) CAMELIN (A.), MIERAL, ISSERT, DUVERNE. — Un impératif thérapeutique : la correction des perturbations électrolytiques plasmatiques en pratique médico-chirurgicale. *Société de Médecine Militaire Française*, 11 juin 1953.
- (24) CAMELIN (A.), GARNUNG et FORESTIER. — Action favorable immédiate des injections de plasma sur l'anasarque et les troubles humoraux d'une néphrose lipoidique. *Lyon Méd.* 1947, n° 17, p. 283-291.
- (25) CAMELIN (A.), GUIBERT, VERRIER, Mme AMOUR. — Essai sur un traitement de la néphrose lipoidique par injections de plasma succédant au régime de crudité. *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 3 mai 1948.
- (26) CANNON (P. R.) — Nutritional aspects of globulin metabolism. *J. Allergy*, 16, 78, 1945.
- (27) — Importance of proteins in resistance to infection. *J.A.M.A.*, 128, 360, 2 juin 1945.
- (28) CASTAIGNE (P.). — Glomérulo-néphrites. *Encycl. Méd.* 18.052 F.
- (29) CASTAIGNE (J.). — Traité des maladies des reins et des capsules surrénales. Paris, Masson, 1906.
- (30) CASTAIGNE (P.). — Etude expérimentale sur la survie et la rétention azotée au cours des anuries. *S.H.P.*, 30 août 1949, 25, n° 64, p. 2.680.

- (31) CHABANIER (H.), LOBO-ONELL (C.), LELU (E.). — Syndrome de néphrose lipoïdique sur reins chroniquement altérés. Traitement azoté et thyroïdien. Guérison. *P. Méd.*, 30 août 1933, p. 1.347.
- (32) CHASIS (H.). — Salt and protein restriction. Effects on blood pressure and renal hemodynamic in hypertensive patients. *J.A.M.A.*, 1950, 144, 711.
- (33) CHAUFFARD, LAROCHE (G.), GRIGAUT. — Cholestérol dans les néphrites. *XIV^e Congrès de Méd.*, 1920.
- (34) CHOW (B. F.). — Correlation between albumine and globulines content of plasma. *J. of Clin. Inv.*, 26, 883, 1947.
- (35) COPE (C. L.). — Studies of urea excretion VIII : the effects on the urea clearance of change in protein and salt contents of the diet. *J. Clin. Inv.* 1933, 12, 567.
- (36) COPEMAN (W. S. C.) et PUGH (L. G. C.). — Effects of artificial dehydration in rheumatism. *Lancet* 1945, 249, 552.
- (37) COUMEL (H.), CAMELIN (A.) et BAYLON. — La néphrose lipoïdique et son traitement. *La Revue du Praticien*, 21 mai 1952, II, n° 15, p. 359.
- (38) DEBRÉ (R.), MARIE (J.). — Sur le syndrome de néphrose lipoïdique. *Rev. Fr. de Péd.*, 1931, 7, n° 2.
- (39) DEBRÉ (R.), MARIE (J.), SERINGE (P.). — Le syndrome hypertensif dans les néphrites aiguës de l'enfance. *Ann. de Méd. Paris*, 1938, 44, 313.
- (40) DÉCHAVANNE (D.). — La néphrose lipoïdique chez l'enfant : Eléments de pronostic. *Thèse Lyon*, 1943.
- (41) DICKER (S. E.). — Changes on water and ion metabolism and in kidney function during development of oedema in rat fed on protein deficient diets. *Biochem. J.* 46, p. 53, janvier 1950.
- (42) DOLE (V. P.). — Dietary treatment of hypertension, clinical and metabolic studies of patients on rice, fruit diet. *J. Clin. Inves.*, 29, p. 1.189-1.206, septembre 1950.
- (43) DONTIGNY (P.), HAY (E. C.), PRADO (J. L.) and SELYE (H.). — Hormonal hypertension and nephrosclerosis as influenced by diet. *Am. J. Méd. Sc.*, 215, 442, avril 1948.
- (44) DUVERNE (R.). — A propos de la mesure du point cryoscopique efficace en pratique médicale et chirurgicale. *Thèse Lyon*, 1953.
- (45) EPSTEIN (A.). — Further observations on the nature and treatment of chronic nephrosis. *Am. J. Med. Soc.*, 163, p. 167, 1922.
- (46) FARR (L. E.). — Basal metabolic of young children with nephrotic syndrome. *Am. J. diseases of children*, 56, 1938, p. 309.
- (47) FARR (L. E.), SMADEL (J. E.). — Effects of dietary protein on course of nephrotic-nephritis in rats. *J. Exp. Med.*, 70, p. 615, décembre 1939.

- (48) FARR (L. E.). — Thyroïd fonction in young children with nephrotic syndrome. *Am. Journ. Diseases of Children*, 83, 247, 1951.
- (49) FIESSINGER (N.), FAUVET (J.). — Néphroses-néphrites intriquées. *Presse Méd.*, 9 janvier 1953, n° 1, p. 1.
- (50) FIESSINGER (N.), Mlle GOTHIE. — L'anémie plasmatique expérimentale. *Le Sang*, 8, p. 1, 1934.
- (51) FISHBERG (A.). — The relations of the serum protein and lipids to the osmotic pressure. *J. of Biol. Chem.*, 31, p. 205, 1929.
- (52) — Hypertension and nephritis. Philadelphie, 1944.
- (53) FLEMING, GLASG. — The plasma cholesterol in nephritis. *Lancet*, 1931, p. 1.390.
- (54) GALAN (E.). — Nephrosis in children. *Am. Journ. of Diseases of Children*, 1949, 77, 328.
- (55) GALLAVARDIN. DELORE et JOSSEMAND. — *Journ. de Méd. de Lyon*, 5 novembre 1927.
- (56) GAMBLE (J. L.). — Constitution chimique, physiologie et pathologie du liquide extra-cellulaire. Trad. F.A. Velay, Doin, éd. Paris, 1948, 1 vol.
- (57) GAUTIER, Mlle SCHOENAU. — Trois cas de néphrose lipéidique chez l'enfant. *Arch. de Méd. des enfants*. T. XXXVI, n° 1, janvier 1933, p. 34.
- (58) GAVRILA, BERARIU. — Cholestérolémie dans les néphrites. *C. R. Soc. Biol.*, 99, p. 415, 19 décembre 1928.
- (59) GIRARD. — De la néphrose lipéidique *Journal de Méd. de Lyon*, n° 274, p. 337, 5 juin 1931.
- (60) GIRARD (M.). — Traitement de la néphrite aiguë. *Journ. de Méd. de Lyon*, 1945, n° 600, 33-35.
- (61) GITLIN (D.). — Immunochemical study of serumalbumine in patients with nephrotic syndrom. *Am. Journ. of disease of children*. Vol. 83, 1952, p. 82.
- (62) GJESSING et CHANUTIN. — Electrophoretic analysis of serum of injured after dogs. *J. Biol. Chemistry*, 165, 421, octobre 1946.
- (63) GOLDRING (W.), RAZINSKY (L.), GREENBLATT (M.) et COHEN (S.). — The influence of protein intake on the urea clearance in normal man. *J. Clin. Inv.*, 1934, 13, 743.
- (64) GOTTFRIED (S. P.), STEINMANN (S. F.) and KRAMER (B.). — Chemical studies in children with nephrotic syndrom. *Am. J. Diseases of Children*, 74, 283, sept. 1947.
- (65) GRAVIER, ENSELME, DUCROUX. — Néphrose lipéidique avec œdème léger et fugace. *Lyon Médical*, 18, XI, 34, n° 36.
- (66) GRENET (M. H.). — Néphrose lipéidique et néphrite azotémique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris*, 5 mars 1943, p. 110.
- (67) GUINET (P.). — De la néphrose lipéidique. *Presse Médic.*, 16 mai 1953, 61, n° 34.

- (68) HAMBURGER (J.), HALPERN (B.), MATHÉ (G.). — Etude expérimentale de la perfusion intestinale chez le chien. *Sem. Hôp. Paris*, 10 oct. 1950, n° 75, p. 3.901.
- (69) HAMBURGER (J.), CROSNIER (J.), MATHÉ (G.). — Intérêt et signification de la mesure de la pression osmotique du plasma. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n°s 33 et 34, 8 et 15 décembre 1950, p. 701.
- (70) HAMBURGER (J.), MATHÉ (G.), CROSNIER (J.), COURNOT (L.), DUHAMEL (J.). — Syndrome de dystonie osmotique du plasma sanguin. *Sem. des Hôp.*, 26, n° 75, p. 3.929, 10 octobre 1950.
- (71) HAMBURGER (J.), MATÉ (G.). — Métabolisme de l'eau. 1 vol. Flammarion édit., 1952.
- (72) HAMBURGER (J.). — Classification actuelle des néphropathies du type néphrite. *Acq. Méd. récentes*, 1950.
- (73) HAMBURGER (J.), SÉRANE (J.), COURNOT (L.). — Les régimes de restriction protidique au cours des néphropathies. *S. H. Paris*, 18-22 juillet 1951, 27, n°s 53-54.
- (74) HAMBURGER (J.). — Traitement de la néphrose lipoïdique. *Acquisitions médicales récentes*, Paris, 1952. Flammarion, éditeur.
- (25) HARRISSON (H. C.), LONG (C. N. H.). — The regeneration of liver protein in the rat. *J. Bio. Chem.*, 1945, 161, p. 545.
- (76) HAZARD (J.). — Thérapeutiques actuelles en néphrologie. *Revue du Praticien*, II, n° 15, 21 mai 1952.
- (77) HEGSTED (D. M.), TSONGAS (A. G.), ABBOTT (D. B.), STARE F. J.). — Protein requirement of adult. *J. Lab. and Clin. Méd.* 1946, 31, p. 261.
- (78) HEYMAN (W.) et LUND (H. Z.). — Lipemic nephrosis in rats. *Science* 1948, 108, 448.
- (79) HILLER, LINDER, LUNDSGAARD, VAN SLYKE. — Fat metabolism in nephritis. *J. of Exp. Méd.*, 39, p. 931, 1924.
- (80) HILLER. — Excretion of albumin and globulin in nephritis. *J. Clin. Inv.*, 4, 235, juin 1927.
- (81) HOOFT. — Les fractions de la globuline dans la néphrose lipoïdique. *C. R. de la Soc. de Bio.*, 29 janv. 1944, p. 904.
- (82) JAMESON (E.). — Serum protein changes occurring in degenerative stages of Bright disease *Proc. Soc. Exper. Bio. et Méd.*, 36, p. 808, juin 1937.
- (83) JOLLIFFE (N.), SMITH (H. W.). — Excretion of urine in dog, urea and creatinine clearances on mixed diet. *Am. Journ. Physio.*, novembre 1931, p. 572.
- (84) JOSSERON (P.). — La néphrose lipoïdique et sa forme sèche. *Thèse Lyon*, 1938.
- (85) KELLEY (V. C.), ZIEGLER M. R.), DOEDEN (D.) and Mc QUARRIE (L.). — Labeled methionin as indicator of protein formation in children with lipoïd nephrosis. *Proc. Soc. Exp. Bio. et Méd.* 75, p. 153, octobre 1950.

- (86) KEMPNER (W.). — Traitement de l'hypertension par le régime du riz. *Premier Congrès Mondial Cardio. Paris* 1950.
- (87) — Traitement des maladies cardiaques et rénales de l'hypertension artérielle et de l'artériosclérose. *Am. Int. Med.*, 31, 5 nov. 1949, 821-856.
- (88) KENDALL (F. E.). — Studies on serum protein; identification of single serum globulin by immunological means. *J. Clin. Inv.*, 16, p. 921, nov. 1937.
- (89) KERT (M. J.). — Treatment of hypertension. *J.A.M.A.*, 1950, t. 143, p. 721
- (90) KEUTMANN (E. H.), BASSET (S. H.). — Studies on mechanism of proteinuria. *J. Clin. Inv.* 16, p. 167, sept. 1937.
- (91) — Dietary protein in Bright's disease. *J. Clin. Inv.*, 14, p. 871, 1935.
- (92) — Studies on mechanism of proteinuria. *J. Clin. Inv.*, 16, 767, septembre 1937.
- (93) KEUTMANN (E. H.), MAC CANN (W. S.). — Dietary protein in hemorrhagic Bright's disease. *J. Clin. Inv.*, 1932, II, 973.
- (94) KIRK. — Ability of nephritic patients to deaminize and form urea from ingested glycine. *J. of Clin. Inv.*, 14, p. 136, janvier 1935.
- (95) KOSTERLITZ (H. W.). — Effect of dietary protein on liver cytoplasm. *Nature*, London, 154, p. 207, août 1944.
- (96) LABBÉ (M.), NEPVEUX, DREYFUS (G.), YUNG. — Un cas de néphrose lipoprotéidique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1929, n° 2, p. 24.
- (97) LANDERGREEN (E.). — Untersuchung über die Eiweissensetzung der Menschen. *Arch. für Physiolog.* 1903, 14, 112.
- (98) LAROCHE (C.). — Les modifications lipido-protéidiques au cours des néphrites. Comparaison avec le syndrome humoral de la néphrose lipoprotéidique. *Thèse Paris*, 1946.
- (99) LAROCHE (C.), CRUVELLIER (J.). — Diététique et néphropathie. *Revue du Praticien*, 1952, 11, n° 15, p. 929.
- (100) LAROCHE (C.). — Les régimes nouveaux dans l'hypertension artérielle et les néphrites. *In Acquisitions médicales récentes*, Paris, 1951. Flammarion, éditeur.
- (101) LEMAIRE (A.) et BERTHAUX (P.). — Réflexions sur le rôle des protéides alimentaires dans le régime des néphrites chroniques. *Journées thérapeutiques de Paris*, 1951, 16 et 17 octobre.
- (102) LENOIR, RICHET (C.) fils, SARLE. — Azotémie et azoturie basale chez l'homme. *C. R. Soc. Bio.*, 12 juin 1930, p. 91.
- (103) LÉVY (M.), SAPIR (M.). — A propos du diagnostic différentiel entre néphrose lipoprotéidique vraie, néphrite, néphrose et syndrome néphrotique au cours des glomérulo-néphrites. *Soc. de Pathologie rénale*, séance du 20-10-1952. *Sem. des Hôp. de Paris*, 28, n° 94, p. 3.835.

- (104) LIPPMANN (R. W.), PERSIKE (E. C.). — Ambulatory management of azotemia and clinical uremia. *Arch. Int. Med.*, 1947, 579, 800.
- (105) LONGLEY (L. P.) and MILLER (M.). — Effect of diet and meals on maximum urea clearance. *Am. J. Med. Sc.*, 203, p. 253, février 1942.
- (106) LONGWORTH (L. G.), Mc INNÈS (D. A.). — Etude électrophorétique du sérum et des urines de la néphrose. *J. of Exp. Med.*, 71, p. 77, 1940.
- (107) LONGWORTH (L. G.), SHEDLOWSKY (J.), Mac INNÈS (D. A.). — Electrophoretic patterns of normal and pathological human blood serum and plasma. *J. Exp. Méd.*, 70, p. 399, octobre 1939.
- (108) LUETSHER (J. A.), (J. R.). — Electrophoretic analysis of plasma and urinary proteins. *J. Clin. Inv.*, 19, 313, mars 1940.
- (109) LYTTLE (J. D.). — Aminoacid studies, plasma amino acid retention as evidence of impaired liver function. Investigation of children with nephrosis and liver disease. *J. Clin. Invest.* 22, 169-181, mars 1943.
- (110) MAC DONALD (R. M.), CORCORAN (A. C.), LEFÈVRE (F.). — Oedema, treatment. *Cleveland Clin. Quart.*, 14, janvier 1947, p. 20.
- (111) MAC GUIRE (W.). — Risk of uraemia due to sodium depletion. *J.A.M.A.*, 1949, 137, p. 1377.
- (112) MACH (R. S.). — Les troubles du métabolisme du sel et de l'eau. 1 vol. Masson, Paris, 1946.
- (113) MACH (R. S.), SCICLOUNOFF (F.). — L'hyperchlorémie provoquée. *Presse Médicale*, 1936, 44, 431.
- (114) MACH (R. S.). — Les azotémies extra-rénales. *Encyclopédie Médico-chir.*, 18, 053, 1944.
- (115) MACHEBŒUF et WAHL. — Recherches biologiques sur la néphrose lipoïdique. *Bull. de la Soc. de Chimie Bio.*, 13, p. 486, 511, 736, 1931.
- (116) MACHEBŒUF et SANDOR. — Recherches biologiques sur la néphrose lipoïdique. *Bull. de la Soc. de Chim. Bio.*, 13, p. 504, de 1931.
- (117) MARTIN (J.), ROBISON (R.). — The minimum nitrogen expenditure of man and the biological value of various proteins for human nutrition. *Bio. Chim. J.*, 1922, 16, 407.
- (118) MAURIAC et SERVANTIE. — Variations du rapport S/G dans le sang des lapins en état de néphrite aiguë oedémateuse par l'urane. *C. R. Soc. Bio.*, p. 793, nov. 1933.
- (119) — Production expérimentale d'hypercholestérolémie chez le lapin en état de néphrite chronique à l'urane. *C. R. Soc. Bio.*, p. 1.105, nov. 1933.
- (120) MAXWELL. — Blood cholesterol in nephritis. *Quart. J. of Med.*, 3, 79, 1934.

- (121) MERKLEN, Mlle LEBRETON et CAHN. — Sur un cas de néphrose lipoïdique. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, fév. 1929, p. 259.
- (122) MILLER (L.). — Loss and regeneration of rat liver enzymes related to diet protein. *J. Biol. Chem.*, 186, p. 253, septembre 1950.
- (123) MOREAU (L. M. F.). — Les traitements des azotémies aiguës et chroniques. *Thèse Paris*, 1952.
- (124) MOURIQUAND. — *Lyon Médical*, 18, XI, 1934, n° 46.
- (125) MOURIQUAND, WENGER, ROMAGNY. — Néphrose lipoïdique sèche. *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 28 juin 1938.
- (126) MURPHY (R. J. F.). — Effect of « rice diet » on plasma volume and extracellular fluid space in hypertensive subjects. *J. Clin. Inves.* 29, p. 912-917, juil. 1950.
- (127) OLIVIER. — Contribution à l'étude des albuminuries. *C. R. de la Soc. de Bio.* 115, p. 609, 10 fév. 1934.
- (128) PASTEUR VALLERY-RADOT. — Quelques vérités premières sur les maladies des reins. 1937, p. 47, Paris.
- (129) PASTEUR-VALLERY-RADOT, LAUDAT (M.), LÉMANT (J.), WOLFROMM (R.). — Néphrose lipoïdique avec néphrite associée précocement. Importance du diagnostic et du traitement. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*. 4 juin 1943, 35, n° 20, p. 259.
- (130) PASTEUR-VALLERY-RADOT, WOLFROMM (R.), TABONE (J.). — Trois cas de néphrose lipoïdique avec néphrite associée précocement. *Bull. Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 4 juin 1943, p. 256.
- (131) PASTEUR-VALLERY-RADOT. — Principes directeurs des régimes dans les néphrites. *Thérapeutique médicale*. Loeper. T. VIII, Masson, 1934, p. 298.
- (132) PAGE, FARR. — The influence of high and low fat diets and thyroid substance on plasma lipids of nephrotic patients. *J. Clin. Inves.* 15, p. 181, 1936.
- (133) PAGE, KIRK, VAN SLYKE. — Plasma lipids in chronic hemorrhagic nephritis. *J. Clin. Inves.* 15, p. 101, 1936.
- (134) PERSIKE (E. C.), ADDIS (T.). — La consommation des protéines alimentaires dans la glomérulo-néphrite. Effet sur la protéinurie et sur la concentration en protéines du sérum. *Arch. of Int. Med. Chicago*. 81, 5 mai 1948, p. 605.
- (135) PERSIKE (E. C.). — The kidney in relation to protein catabolism effects of abstention from food and fluid after sudden loss of renal tissue. *Arch. Int.* 1950. 85, p. 299.
- (136) PETERS, BRUCKMANN, EISENMAN, HALD, WAKEMAN. — The plasma proteins in relation to blood hydration. A note on the proteins in acute nephritis. *J. Clin. Inv.* II, p. 97, 1932.
- (137) PETERS (J. P.), VAN SLYKE (D. D.). — Quantative Clinical chemistry. Williams and Wilkins, Baltimore, 1946.

- (138) PETERS (J. P.), MAN (E. B.). — Relation of albumine to precipitable iodine of serum. *J. Clin. Inves.* 27, 397, 1948.
- (139) PICARD (P.). — Néphrose lipoïdique et syndromes néphrosiques. *Thèse Lyon*, 1952.
- (140) RALL (J. E.). — Iodine compounds in blood and urines of Man. Van Moter Prize. *J. Clin. Endocrinology*, 10, 996, 1950.
- (141) RANDOIN (Mme L.). — Vues actuelles sur le problème de l'alimentation. Hermann, Paris, 1937.
- (142) RATHERY (F.), FROMENT (P.). — La néphrose lipoïdique existe-t-elle ? *Presse Médicale*, 17 août 1938, p. 1249.
- (143) RATHERY (F.). — Néphropathies et néphrites. Leçons cliniques. 1934, 36. Baillières, édit., 1937.
- (144) RATHERY (F.), DOUBROW, DEROT. — La lipopexie rénale pathologique. *C. R. Soc. Bio.* 119, p. 654, 18 fév. 1932.
- (145) RAVAUlt (P.). — Néphrose lipoïdique. *Eléments de pathologie interne*, tome II, p. 215, Camugli, éditeur, Lyon.
- (146) RAVAUlt (P.), ROCHE et SCHOTT. — Néphrose lipoïdique et néphropathies hydropigènes. *Journ. Méd. franç.* Mars 1947, n° 3.
- (147) RAVAUlt (P.), TRAEGER (J.), COLOMB. — Sur le traitement des néphroses par ACTH et cortisone. *Journ. de Méd. de Lyon*, 20 mars 1952, n° 773, p. 287.
- (148) RAVAUlt (P.), PONT (M.), TRAEGER (J.). — Diététique hydrique et alimentaire dans les néphrites aiguës et chroniques. *III^e Congrès Médical Intern. d'Evian*.
- (149) RAVAUlt (P.) et GIRARD (M.). — Traitement des néphrites aiguës par la méthode de Volhard. *J.M.L.*, 5, XII, 1945, p. 753.
- (150) RAVAUlt (P.), PONT, VIGNON, FRAISSE. — Considérations sur le pronostic et traitement de la néphrose lipoïdique de l'adulte. *J. Méd. de Lyon*, 5 mai 1948.
- (151) REBOUL. — Recherches sur les cénapses lipido-protidiques du sérum sanguin. *Thèse Bordeaux* 1941, n° 23.
- (152) REVERDIN, Mlle MUTRUX. — Le régime riz, fruit, sucre. *P. Méd.* 1949, t. 57, p. 607.
- (153) RICHT (C.H.), FACQUET (J.), GAUQUELIN (R.). — La désintégration protidique en pathologie. *La Méd.*, n° 9, juin 32.
- (155) ROUTH (J. I.), KNAPP (E. L.), KOBAYASHI (C. K.). — Etudes électrophorétiques sur le plasma et l'albumine urinaire chez les enfants atteints de néphrose lipoïdique. *Journ. of Pediat.*, 33, 6 déc. 1948, p. 688.
- (156) SCHAPIRA (G.). — Biochimie de la néphrose lipoïdique. *Arch. de Pédiatr.* V, n° 2, 1942, p. 120.
- (157) SELYE (H.), STONE (H.). — *Fed. Proc.* 1946, 5, p. 93. Référence donnée par A. Lemaire et P. Berthaux : rôle des protides alimentaires dans le régime des néphrites chroniques.

- (158) SERAPINO (X.). — Intérêt de la mesure directe du taux des protides tissulaires. *Sem. des Hôp. Paris*, 25, 1949, pi 4.031.
- (159) SERAFINO (X.) et Mme SERAFINO. — Azotémie et protidémie. *Gaz. des Hôp. de Paris*, 1^{er} janv. 1949, 122, 1-2, p. 5.
- (160) SHANNON (J. A.). — Kidney. *Ann. Rev. Phys.* 1942, 4, 297.
- (161) SHERMAN (H. C.), GILLETT (L. H.), OSTERBERG (E.). — Protein requirement of maintenance in Man and the nutritive efficiency of bread protein. *J. Biol. Chem.* 1920, 41, 97.
- (162) SIMONNET (H.). — L'alimentation humaine. 1 vol. Masson, 1947.
- (163) SMADEL, FARR. — Néphrite expérimentale chez le rat par injection de sérum antirein. *J. Exper. Méd.* 65, 527, 1937.
- (164) SOULIÉ (J. P.). — Congrès international de Biochimie. Paris. juillet 1952.
- (165) TALAMON et LÉCORCHÉ. — Notes cliniques sur l'albuminurie. Paris, G. Doin, édit.
- (166) TERROINE (E. F.). — Le métabolisme de l'azote. Paris 1933-1939. *Presses Universitaires de France*.
- (167) THORN (G. W.). — Chemical, clinical and immunological studies on products of human plasma fractionation. Use of salt. Poor concentration human serumalbumins solution in treatment of chronic Bright's disease. *J. Clin. Inv.* 24, 802, novembre 1945.
- (168) — Physiological consideration in treatment of nephritis. *New England J. Med.* 1943, 229, 33.
- (169) TROMBERT (J.). — Azotémie au cours de la néphrose lipoïdique. *Thèse Paris* 1934.
- (170) TZANCK (A.). — Néphrite anaphylactique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 15 juin 1931, 18, p. 1.014.
- (171) VOSGELIN (F.). — Réalisation pratique du régime de Borst dans les néphrites. *Méd. eth yq.*, Genève. 1950, 8, 119.
- (172) VIALATTE (J.), LAGRUE (G.). — Physiopathologie et pathogénie de la néphrose lipoïdique. *Supplément de la Revue du Praticien*, 6, n° 2, mars-avril 1953.
- (173) WAHL (R.). — Le problème de la néphrose lipoïdique. *Thèse Paris*, 1929.
- (174) WATKIN (D. M.). — Effects of diet in hypertension. *Am. J. Med.*, 1950, 9, 441.
- (175) WESTON (R. E.). — Studies on influence of low sodium cardiac diet and Kempner regimen on renal hemodynamics and electrolyte excretion in hypertensive subjects. *J. Clin. Inv.* 29, p. 639, juin 1950.
- (176) WIDAL, WEILL, LAUDAT. — Lipémie des Brightiques. *Sem. Méd.* 32, p. 519, 1912.
- (177) WOLFROM (G.). — Deux cas de néphrite avec œdème et modification du taux des protéines plasmatiques. *Soc. française d'urologie*, séance du 19 déc. 1932.

- (178) WOLFROMM (R.). — Néphrose lipoïdique pure et néphrose lipoïdique associée d'emblée à une néphrite chez l'adulte. *Thèse* Paris 1943.
- (179) WOLFROMM (R.), RICHET (G.). — Les erreurs de diététique au cours des affections rénales chez l'adulte. *Entretien de Bichat*, 1951, p. 151.
- (180) ZELLER (H.). — Einfluss von Fett und Kohlenhydrat bei eiweisshunger auf die Sticks Toffausscheidung. *Arch. für Physiol.* 1914, 214.

TABLE DES MATIERES

I. — INTRODUCTION.	11
II. — Observation clinique	13
Le syndrome de dystonie plasmatique.	23
Evolution de l'azotémie et du syndrome humoral lipido-protidique.	29
III. — Le complexe humoral lipido-protidique dans les néphro- pathies.	33
1° Néphrose lipoïdique et syndrome néphrotique.	33
2° Physiopathologie des troubles lipido-protidiques.	37
3° Pathogénie des troubles lipido-protidiques.	42
IV. — L'apport protidique au cours de certaines néphropathies.	47
1° Les grands principes de la diététique.	47
2° Les régimes de restriction protidique au cours des néphropathies. Leurs grandes indications.	50
3° L'apport protidique indispensable dans les né- phropathies chroniques	55
4° Apport protidique et fonctions rénales.	58
5° Les carences protidiques	61
6° Diététique et troubles métaboliques survenant au cours des néphropathies	64
V. — CONCLUSIONS.	77
BIBLIOGRAPHIE.	79

— Imprimerie BOSC Frères —
42, Quai Gailleton — LYON
